

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. H. J. Dengler, Prof. Dr. H. G. Lasch

**Ergebnisse der thrombolytischen Therapie
chronischer Gliedmaßenarterienverschlüsse**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Hans H. Braun
aus Friedberg/Hessen

Gießen 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545914_0053

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. H. J. Dengler, Prof. Dr. H. G. Lasch

**Ergebnisse der thrombolytischen Therapie
chronischer Gliedmaßenarterienverschlüsse**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Hans H. Braun
aus Friedberg/Hessen

Gießen 1971



Dekan: Professor Dr. H. G. Lasch
Referent: Professor Dr. H. G. Lasch
Correferent: Professor Dr. J. Kracht

I N H A L T

	Seite
I Einleitung	1
1. Indikationen zur Streptokinasetherapie	3
2. Kontraindikationen der Streptokinasetherapie	4
3. Organisation von thrombotischem Material in Venen	4
4. Organisation von thrombotischem Material in arterio- sklerotisch veränderten Arterien	5
5. Fragestellung	6
II Material und Methode	7
1. Patientengut	7
2. Angiologische Kontrollen	7
3. Gerinnungskontrollen	8
4. Dosierung der Streptokinase	9
III Ergebnisse	10
A Gruppe I	
1. Angiologische Kontrollen	10
a) Zahl und Lebensalter	
b) Lokalisation	
c) Erkrankungsdauer	
d) Therapieergebnis	
e) Kasuistik	
2. Gerinnungsanalytische Befunde	15
a) Verhalten der TID in der Gruppe I	
b) Verhalten der Thrombinzeiten in der Gruppe I	
c) Uebergang auf Antikoagulantien	
B Gruppe II	
1. Angiologische Befunde	18
a) Zahl, Geschlecht und Lebensalter der Patienten	
b) Lokalisation	
c) Erkrankungsdauer	
d) Therapieerfolg	
e) Kasuistik	

2. Gerinnungsanalytische Befunde	26
a) Verhalten der TID in der Gruppe II	
b) Verhalten der Thrombinzeiten in der Gruppe II	
c) Uebergang auf Antikoagulantien	
C Zusammenfassung der Ergebnisse der Gruppen I und II	30
1. Lokalisation	30
2. Verschlusslänge	33
3. Beschwerdedauer	33
D Komplikationen	34
1. Frühreaktionen auf Streptokinase	34
2. Blutung	35
3. Fieber	35
4. Arterienverschlüsse bzw. Reobliterationen	35
5. Veränderungen der Serumfermentwerte sowie des elektrokardiographischen Befundes	36
E Spätergebnisse	37
F Tabellen über Lokalisation, Thrombinzeitverlauf und Streptokinasedosis aller Patienten	39
IV Diskussion	43
V Zusammenfassung	51
VI Literaturverzeichnis	

I. Einleitung

Die Streptokinasetherapie hat seit Jahren ihren festen Platz in der Behandlung frischer thrombotischer oder embolischer Gefässverschlüsse (4, 18, 21, 28, 31, 32)

Als Lysokinase wirkt Streptokinase auf einen im Plasma vorhandenen Proaktivator, der unter ihrem Einfluss zum Aktivator wird. Dieser hat die Fähigkeit, Plasminogen in Plasmin zu überführen. Plasmin ist die eigentliche Wirksubstanz der Fibrinolyse, da es in der Lage ist, Fibrin aufzuspalten (17) . Körpereigene Lysokinasen, deren Aktivität im Kapillarendothel, in parenchymatösen Organen und in Gangsystemen besonders hoch ist, wirken in Gebieten mit langsamer Strömung (Kapillarbett) einer latenten Gerinnung entgegen. Da bei normaler körperlicher Arbeit 95 % der Kapillarstrombahn nicht durchströmt wird und hier das Blut völlig stagniert, ist die fortwährende Fibrinolyse lebensnotwendig, da auch fortwährend eine latente Gerinnung physiologischerweise stattfindet (48).

Eine überschüssige fibrinolytische Aktivität wird durch die im Blut kreisenden Plasmininhibitoren verhindert. Innerhalb eines Thrombus sind diese nur in ganz geringen Mengen vorhanden. Plasmin selbst ist infolge seines hohen Molekulargewichtes nicht in der Lage, in ein Gerinnsel einzudringen; im Plasma vorhandenes Plasmin kann einen Thrombus nur von der Oberfläche her auflösen. Plasminogen hingegen ist im Thrombus in hoher Konzentration vorhanden, da es eine besondere Affinität zum Fibrinogen und noch in höherer Masse zum Fibrin hat. Auch den im Blut zirkulierenden Fibrinogenmolekülen ist Plasminogen angelagert. Im Thrombus findet die Lysokinase, die auf Grund ihrer Molekülgrösse in ihn einzudringen vermag, grosse Mengen Substrat vor, das sie in Plasmin überführen kann.

Je länger ein Gerinnsel besteht und je grösser sein Durchmesser ist, um so mehr wird es mit Hilfe des Faktors XIII stabilisiert. Dann ist der konsolidierte Thrombus der physiologischen Fibrinolyse nicht mehr zugänglich (30, 40).

Um grössere Fibrinmengen aufzulösen, muss man das Gleichgewicht zwischen Fibrinolyse und Gerinnung stören, indem man Lysokinasen zuführt. Für therapeutische Zwecke steht zum jetzigen Zeitpunkt in ausreichender Menge nur die Streptokinase zur Verfügung. Allerdings besteht gegen diese Lysokinase ein individuell verschieden hoher Antikörpertiter, der in etwa dem Antistreptolysintiter parallel geht. Er muss erst durch eine austitrierbare Initialdosis abgebunden werden, bevor freie Streptokinase zur Verfügung steht.

Werden nun über die titrierte Initialdosis (TID) hinaus grosse Streptokinasemengen gegeben, so wird bald sämtliches Plasminogen in Plasmin überführt sein. Es kommt zu einer relativ kurzdauernden Hyperplasminämie, die bald wieder zurückgeht, da der Plasminogenvorrat erschöpft ist. Die nicht abgebundene Streptokinase dringt in den zu lysierenden Thrombus ein und führt zu seiner Auflösung von innen heraus. Dieser Vorgang wird als Endothrombolyse bezeichnet (3, 8, 13).

Werden dagegen über die TID hinaus nur kleine Mengen Streptokinase zugeführt, so wird das Plasminogenreservoir nur langsam abgebaut und es besteht eine langandauernde Plasminämie. Da Plasmin auf Grund seiner Molekulargrösse nicht in den Thrombus eindringen kann, kommt es zu einer überwiegenden Auflösung des Thrombus von seiner Oberfläche her, zur sogenannten Exothrombolyse. Selbstverständlich sind beide Formen immer kombiniert, auch bei der Endolyse überwiegt während der initialen Hyperplasminämie die Exolyse, während bei der als Exolyse geführten Streptokinasetherapie zu einem späten Zeitpunkt - bei genauer Dosierung etwa nach drei Tagen - der Plasminogenvorrat zu Ende geht und es dann auch hier noch zur Endolyse kommt (15, 17)

Die Blutungsbereitschaft ist bei der niedrig dosierten Streptokinasebehandlung deutlich höher. Zwar entstehen bei beiden Dosierungsarten durch die Auflösung von Fibrin Fibrin-Spaltprodukte ("Splits"), die einen antikoagulatorischen Effekt haben. Da Plasmin nicht nur Fibrin sondern auch Fibrinogen und Fibrinogenähnliche Gerinnungsfaktoren angreift (V, VIII und XIII), entsteht bei der Exolyse ein deutlicher Koagulationsdefekt (5).

Splitprodukte des Fibrins und des Fibrinogens werden bei der Polymerisation des Fibrins an die Stelle des Fibrinogens eingebaut und führen zu mangelhaften Polymerisaten, die keine stabilen Gerinnsel bilden können. Die antikoagulatorische Wirkung besteht, solange der Plasminogenvorrat noch nicht aufgebraucht ist und Plasmin wirksam ist. Wenn der Plasminogenvorrat erschöpft ist, kommt es wieder zur Normalisierung des Gerinnungspotentials, unter anderem daraus ersichtlich, dass die Thrombinzeit zur Norm zurückkehrt (8,9).

1. Indikationen zur Streptokinasetherapie

Die Indikation zur fibrinolytischen Therapie ist gegeben, wenn ein Gefäßlumen durch einen fibrinhaltigen Thrombus verlegt ist:

1. Frische Venenthrombosen
2. Akute arterielle Verschlüsse der Extremitätenarterien
 - a) Embolien
 - b) Thrombosen
3. Akute Koronararterienverschlüsse
4. Akute Lungenembolie
5. Schock
6. Subakuter Femoralarterienverschluss (6-8 Wochen alt)
7. Chronischer Beckenarterienverschluss oder Stenose
8. Andere Indikationen (Netzhautgefäßverschluss
Priapismus)

2. Kontraindikationen der Streptokinasetherapie

Wegen der antikoagulatorischen Wirkung der Streptokinase bestehen die gleichen Kontraindikationen, die für die Antikoagulantientherapie gelten:

1. Therapieresistente Hypertonie mit systolischen Werten über 200 mm Hg und diastolischen über 120 mm Hg
2. Schwere Cerebralsklerose
3. Frischer cerebraler Insult
4. Schwere therapieresistente Herz-, Leber- oder Niereninsuffizienz
5. Floride Blutung innerer Organe
6. Floride Endokarditis oder Sepsis
7. Innerhalb 3 - 5 Tagen vorangegangene Geburt oder grössere Operation
8. Extrem hohe IID (vorausgegangener Streptokokkeninfekt oder 3 - 6 Monate nach erfolgter Streptokinasebehandlung)
9. Etwa 4 Wochen nach translumbaler Aortographie oder Aortenpunktion. Das einzuhaltende Intervall nach einer Arterienpunktion hängt von der Schwere der Traumatisierung und der Möglichkeit einer Gefässkompression ab und sollte 5 - 12 Tage betragen.

Im Falle einer vorausgegangenen Streptokinasebehandlung oder Streptokokkeninfektion kann gegebenenfalls auf die Urokinase ausgewichen werden, die allerdings wegen der jetzt noch extrem hohen Kosten kaum in ausreichender Menge zur Verfügung steht (14, 21).

3. Die Organisation von thrombotischem Material in Venen

Die Wirksamkeit der Streptokinasetherapie erstreckt sich nur auf fibrinhaltige Thromben. In Venen treten jedoch bald nach Beginn einer Thrombose Organisationsvorgänge ein. Von der Gefässwand sprossen Zellen in den Thrombus ein, die sich zu Fibroblasten umbilden, ihnen folgen Kapillaren und es bildet sich ein zellreiches lockeres Bindegewebe, so dass 6 - 10 Tage später, je nach Weite

des Gefäßlumens der gesamte Thrombus durch dieses Gewebe ersetzt ist. In der Folge nimmt die Interzellularsubstanz zu, mehr und mehr kollagene Fasern lagern sich ein, und es resultiert ein zellarmes kollagenreiches Narbengewebe (20, 23). Diesem zeitlichen Ablauf entsprachen die Ergebnisse der Streptokinasetherapie bei akuten Venenverschlüssen. Beginn die Behandlung später als 5 Tage nach einem akuten thrombotischen Venenverschluss, so war die Chance der vollen Wiederherstellung der Strombahn ausserordentlich gering. Da der Beginn einer Venenthrombose klinisch nur schwer festzulegen ist, überschreitet die Spanne zwischen Thromboseentstehung und Therapiebeginn nicht selten das Zeitlimit von 5 Tagen. Das erklärt das Ausbleiben des erwarteten Therapieerfolges.

4. Die Organisation von thrombotischem Material in arteriosklerotisch veränderten Arterien

Während die Organisationsvorgänge in nicht arteriosklerotisch veränderten Arterien der oben beschriebenen Entwicklung weitgehend parallel laufen, weichen sie bei arteriosklerotischen Wandveränderungen weitgehend davon ab. Aufgrund von Untersuchungen von MITTELMEIER (18, 26) hatten GOTTLÖB und BLUEMEL bei In-vitro-Ver suchen alte menschliche Arterienthromben mit Streptokinase auflösen können (10). BENEKE, der das durch Thrombendarteriektomie gewonnene Material in Stufen und Längsschnitten untersuchte, konnte zeigen, dass die Einsprossung von Fibroblasten in einen Thrombus an den Stellen unterbleibt, die einem arteriosklerotischen Beet anliegen, die Organisation geht bevorzugt von den Stellen der Arterienwand aus, die von der Arteriosklerose verschont geblieben sind. In den Arterien von Patienten, bei denen die ersten Symptome einer arteriellen Verschlusskrankheit Jahre zurücklagen, fand sich ein völlig inhomogenes Material von kollagenem Gewebe,

Abscheidungsthromben, frischen Gerinnungsthromben und hyalinen Thromben. Je stärker die Arteriosklerose die Gefässwand befallen hatte, um so weniger weit war der Organisationsprozess gediehen (33).

5. Fragestellung

Die von Pathologen gelieferte Untermauerung klinisch-empirischer Erfahrungen rechtfertigte es, dieses anderweitig, bereits bewährte Therapieverfahren bei einem grösseren Patientenkreis mit chronischen Gliedmassenarterienverschlüssen anzuwenden. Die vorgelegten Untersuchungen sollen über die Durchführung dieser Behandlung, ihre Ergebnisse und Komplikationen berichten. Insbesondere sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wovon werden die Erfolgsaussichten der thrombolytischen Therapie chronischer Gliedmassenarterienverschlüsse beeinflusst? Welche Rollen spielen
 - a) die Lokalisation des Arterienverschlusses,
 - b) seine Dauer,
 - c) seine Ausdehnung,
 - d) seine Kombination mit Gefässveränderungen in der zu- und abführenden Strombahn.
2. Uebt die Art der Streptokinasedosierung bzw. die Güte der lytischen Wirkung einen Einfluss auf den Lyseerfolg aus? Führt die Kombination mit Antikoagulantien zu vermehrten Blutungen und verhindert sie thrombotische Verschlüsse unter der thrombolytischen Therapie?
3. Wie sind die Dauererfolge nach thrombolytischen Gefässdesobliterationen?

II. Material und Methode

1. Patientengut

Insgesamt wurden in einem Zeitraum von 17 Monaten 49 Patienten mit chronischer arterieller Verschlusskrankheit einer fibrinolytischen Therapie zugeführt. Da innerhalb dieses Zeitraumes eine Einengung der Indikation erfolgte, unterteilten wir dieses Krankengut in 2 Gruppen.

Gruppe I umfasst 16 in der Zeit vom 1. 5. 1968 bis 12. 11. 1968 behandelte Patienten mit Verschlüssen von Beckenarterien bis zu 8 Jahren Dauer und Oberschenkelarterienverschlüsse bis zu einem Alter von 2 Jahren.

In Gruppe II sind 33 zwischen dem 29. 11. 1968 und 30. 9. 1969 behandelte Patienten zusammengefasst, deren Beckenarterienverschluss nicht älter als 2 Jahre und deren Femoropoplitealarterienverschlüsse nicht älter als 6 Monate waren.

Das Gesamtmaterial umfasst 46 Männer und 3 Frauen. Das Durchschnittsalter lag in Gruppe I bei 55,5, in Gruppe II bei 55,6 Jahren.

2. Angiologische Kontrollen

In der Gruppe I wurde bei allen Patienten vor Therapiebeginn eine Arteriographie⁺ durchgeführt. Am Ende der Behandlung wurde der Pulstastbefund, die Arterienauskultation und die Ratschow'sche Lagerungsprobe kontrolliert. Ebenso wurde das Oszillogramm (n. Gesenius und Keller) sowie das Belastungs-Oszillogramm wiederholt. Als Belastung diente 40-maliger Zehenstand in 40 Sekunden

⁺ Die Untersuchungen wurden von uns in der Röntgenabteilung der Medizinischen Kliniken und Poliklinik Giessen (Leiter: Prof. E. NAEGELE) zumeist als transfemorale Aorto-Arteriographie nach der SELDINGER-Technik vorgenommen. Einige Arteriogramme wurden uns freundlicherweise von Herrn Priv. Doz. BAYINDIR (Leiter der Röntgenabteilung der Chirurgischen Klinik Giessen) zur Verfügung gestellt.

abgenommen wurde vom distalen Unterschenkel Drittel, registriert bei einem Druck, bei dem im zuvor geschriebenen Ruheoszillogramm die höchsten Ausschläge erzielt wurden. Die Registrierung erfolgte sofort und 1, 2, 3, 5, 7 und 10 Minuten nach Belastungsende.

Die schmerzfreie Gehstrecke wurde auf dem Laufbandergometer bei 6 km/std. bestimmt.

In dieser Gruppe wurde in jedem Falle eine Kontrollarteriographie angestrebt und bei 13 Patienten durchgeführt. Zeigten die apparativen Untersuchungen eine Eröffnung der arteriellen Strombahn an oder war die Gehstrecke auf mindestens das 5-fache des Ausgangswertes angestiegen, so war eine Kontrollarteriographie obligat. Nur ein Patient hat sich dieser Untersuchung entzogen.

In der Gruppe II haben wir auch während der Streptokinasetherapie täglich ein Oszillogramm registriert. Ausserdem wurden hier täglich Puls, Blutdruck, Temperatur, Urinstatus einschliesslich Sediment, die Aktivität der Serumtransaminasen (GOT und GPT), der alkalischen Phosphatase und der Laktatdehydrogenase kontrolliert.

3. Gerinnungskontrollen

Vor Therapiebeginn wurde bei jedem Patienten die Streptokinase-Initialdosis (27) bestimmt. Ihr Wert unterliegt erheblichen individuellen Schwankungen und zeigt u. a. Abhängigkeiten von zuvor durchgemachten Streptokokkeninfekten. Um eine bessere Anpassung der Streptokinasetherapie zu erreichen, begnügten wir uns nicht mit der Titrierung jener Menge Streptokinase, die ein Gerinnsel nach Ablauf von 10 Minuten lysiert hat, sondern bestimmten exakt die Zeit, in der eine vollständige Lyse bei abgestufter Streptokinasemenge auftrat. Wurde z. B. ein Gerinnsel von 100 000 E Streptokinase bereits in 3 Minuten aufgelöst, so wurde als Initialdosis nur 60 000 E gegeben.

Zur Kontrolle der Streptokinasetherapie wurde die Thrombinzeit bestimmt. Es herrscht allgemeine Uebereinstimmung, dass diese Untersuchung zur Dosisbestimmung ausreicht (3, 5, 28, 42).

4. Dosierung der Streptokinase

In der Gruppe I wurde die Streptokinase streng nach dem oben beschriebenen Modus der Initialdosis dosiert. Diese austitrierte Menge wurde innerhalb 20 Minuten intravenös verabreicht. Dann wurde 2/3 dieser Menge pro Stunde in einer Dauerinfusion mittels Tropfflasche oder Infusionspumpe⁺ über einen durch eine Hohnadel eingeführten Venenkatheter⁺⁺ gegeben.

In der Gruppe II wurde nur noch bei 5 Patienten dieses Dosierungsschema gewählt. Alle Übrigen erhielten in Anlehnung an das Vorgehen von SCHÖOP eine Initialdosis von 250 000 E /20 Min Streptokinase und dann 100 000 E/h.

⁺ Perfusor der Fa. Braun, Melsungen

⁺⁺ System Intracath

III. Ergebnisse

A. Gruppe I

1. Angiologische Befunde

a) Zahl und Lebensalter

In der Zeit vom 1. 5. 1968 bis zum 12. 11. 1968 wurden 16 Patienten, die an einer chronischen arteriellen Verschlusskrankheit litten, mit Streptokinase behandelt. Der jüngste war 36 Jahre, der älteste 64 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter betrug 55,5 Jahre.

b) Lokalisation

Tabelle 1 gibt die genaue Lokalisation der Arterienverschlüsse und Stenosen an. Bei diesen 16 Patienten wurden im Arteriensystem zwischen infrarenaler Aorta abdominalis und Trifurkation der A. poplitea 34 Verschlüsse und 14 Stenosen nachgewiesen. Deshalb übersteigt die Summe der Gefäßveränderungen die Zahl der Patienten.

Bei 6 Patienten war nur ein Gefäßsegment von einem Verschluss oder einer Stenose betroffen. Bei allen anderen bestanden Mehrfachlokalisationen. In drei Fällen waren auch distal der A. poplitea Veränderungen nachweisbar. Siebenmal betraf die arterielle Verschlusskrankheit beide untere Extremitäten. In ebenfalls 7 Fällen bestanden Kombinationsverschlüsse mehrerer Gefäßsegmente auf der gleichen Seite.

	Aorta	A.iliaca comm.	A.iliaca ext.	A.iliaca int.	A.femor. comm.	A.femor. superfic.	Summe
Verschluss	0	4	8	5	5	12	34
Stenose	0	7	1	2	2	2	14
Summe	0	11	9	7	7	14	48

Tab.1:Übersicht über die Verschlusslokalisationen der Patientengruppe I

In der Tabelle 2 sind die strategisch wichtigen Stenosen oder Verschlüsse zusammengestellt. Darunter verstehen wir diejenigen Gefäßveränderungen, die die Gehstrecke des Patienten limitieren oder Ruheschmerzen bedingen, (nach ihnen richtet sich auch die Stadieneinteilung der Erkrankung). Sie zu beseitigen war das Ziel unserer Therapieversuche.

	Aorta	A.iliaca comm.	A.iliaca ext.	A.femor. comm.	A.femor. superfic.	Summe
Verschluss	0	4	5	0	0	9
Stenose	0	6	0	0	1	7
Summe	0	10	5	0	1	16

c) Erkrankungsdauer

Die ersten Symptome oder eine wesentliche Verschlimmerung der Erkrankung lag bei diesen Patienten zwischen einem Monat und 8 Jahren zurück. Die Femoralisstenose war 9 Monate alt. Die Verschlüsse bestanden im Durchschnitt 17,8 Monate. Lässt man dabei den extrem lang bestehenden Verschluss von 8 Jahren ausser acht, beträgt das durchschnittliche Verschlussalter mit 12,2 Monaten fast genau 1 Jahr.

d) Therapieergebnis

Bei 4 der 16 Patienten konnten wir durch die Streptokinasetherapie die strategisch wichtigen Obliterationen eröffnen. In allen 4 Fällen handelte es sich um Stenosen der A. iliaca communis. Bei einem Patienten lagen zusätzlich Stenosen beider Aa, femorales superfic. vor, die ebenfalls beseitigt werden konnten. In den drei anderen Fällen war die durch die Streptokinasetherapie beseitigte Iliacastenose die einzige Manifestation der arteriellen Verschlusskrankheit.

Arterienverschlüsse konnten wir in der Gruppe I nicht beseitigen. Nachfolgend gibt Tabelle 3 schraffiert die erfolgreich beseitigten Stenosen zusammen mit den

strategisch wichtigen Obliterationen und der Dauer ihres Bestehens an.

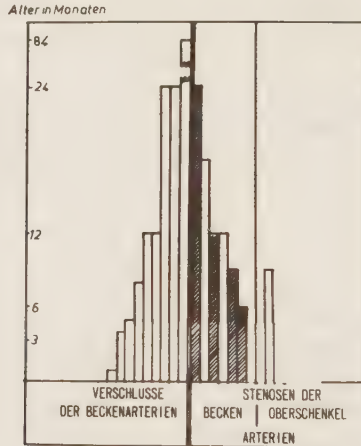


Tabelle 3: Strategisch wichtige Verschlusslokalisationen, durch Streptokinasetherapie beseitigte sind schraffiert. Die Länge der Säulen gibt das Alter der Verschlüsse und Stenosen an.

e) Kasuistik erfolgreicher Thrombolyse bei 4 von 16 Patienten

1. S.E. Bei dem 52-jährigen Mann trat 9 Monate vor Therapiebeginn eine Claudicatio intermittens am rechten Bein auf. Die Wegstrecke betrug bei der ersten Untersuchung nur noch 15 Meter auf dem Laufbandergometer (6 km/h). Im Oszillogramm ergab sich der Befund eines Becken-typs der arteriellen Verschlusskrankheit.

Im Belastungsoszillogramm sind die Veränderungen noch augenfälliger. Im Arteriogramm war eine hochgradige Stenose der rechten Arteria iliaca communis nachweisbar.

Die über 72 Stunden geführte Streptokinasetherapie beseitigte die Stenose (Abb. 1). Auch Oszillogramm (Abb. 2) und Belastungsoszillogramm (Abb. 3) normalisierten sich. Auf dem Laufbandergometer konnte der Patient bei einer Geschwindigkeit von 6 km/h mehr als 1000 m beschwerdefrei zurücklegen.

2. S. R. Seit 2 Jahren bestand bei diesem 56-jährigen Mann eine Einschränkung der Gehstrecke auf etwa 120 m. Im Angiogramm fand sich eine hochgradige Einengung der linken A. iliaca communis knapp oberhalb ihrer Teilungsstelle. Nach einer Streptokinasetherapie über 96 Stunden war die Einengung nicht mehr so hochgradig. Die Gehstrecke hatte sich auf 300 m verlängert. Im mechanischen Oszillogramm war keine Änderung eingetreten. Im elektromechanischen Oszillogramm war jedoch eine Verkürzung der Gipfelzeit nachweisbar.
3. M. W. Bei diesem 63-jährigen Mann war die Gehstrecke seit 1 Jahr auf etwa 300 m eingeschränkt. Rechts waren die Femoralispulse wesentlich schwächer tastbar als links. Auch hier war im Angiogramm eine hochgradige Stenose der Arteria iliaca communis nachweisbar. 20 Stunden nach Beginn der Streptokinasetherapie waren alle Beinpulse seitengleich tastbar. Die Thrombolyse wurde beendet. 2 Stunden später kam es aus dem Stichkanal der 10 Tage zurückliegenden Femoralisarteriographie (Seldingertechnik) zu einer arteriellen Blutung, die durch Kompression und eine einmalige Gabe von 5 g Epsilonaminocapronsäure beherrscht werden konnte. Die 10 Tage später durchgeführte Kontrollarteriographie ergab eine deutliche Erweiterung der Iliacastenose.



Abb. 1: Pat. S.E. Transfemoral von links durchgeführte Aortoarteriographie. Hochgradige Stenose der A. iliaca comm. dextra, herabgesetzte Flussgeschwindigkeit des Kontrastmittels auf dieser Seite.

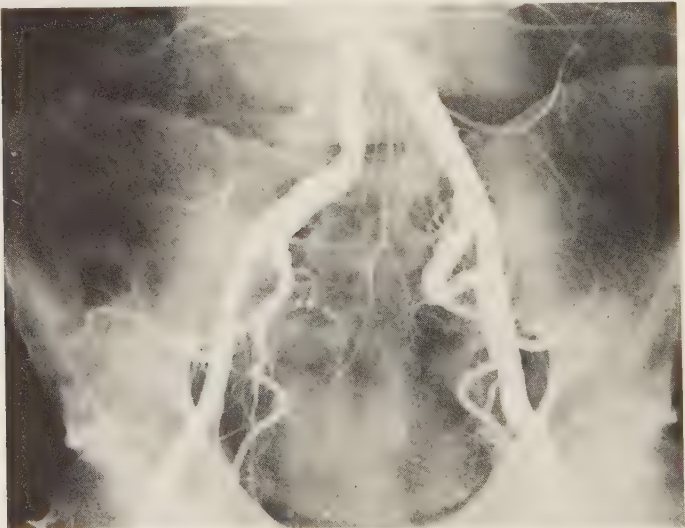


Abb. 2: Nach 72-stündiger Streptokinasetherapie. Es sind nur noch deutliche Wandveränderungen an der Stenosestelle zurückgeblieben.

Oszillogramm, Belastungsozillogramm und elektronisches Oszillogramm liessen eine völlige Normalisierung der hämodynamischen Verhältnisse im rechten Bein erkennen. Auf dem Laufbandergometer konnte der Patient bei 6 km/h 10 Minuten beschwerdefrei gehen.

4. W.R. Auch hier lag eine hochgradige Stenose der linken Arteria iliaca communis vor. Zusätzlich bestanden Stenosen beider Arteriae femorales communes. Die schmerzfreie Gehstrecke betrug 312 m. Da die TID über 1 Million E lag, konnte die Streptokinasetherapie zunächst nicht durchgeführt werden. Erst nach einer Tonsillektomie sank die TID auf 500 000 E ab. Die 11 Monate nach Beginn der Gehbeschwerden eingeleitete Streptokinasetherapie beseitigte nicht nur die Iliaca-stenose, sondern auch beide Femoralisstenosen. Der Patient wurde völlig beschwerdefrei. Alle angiologischen Untersuchungen einschliesslich der Kontrollarteriographie bewiesen die völlige Eröffnung der Arterien.
5. Der Versuch, bei einem 57-jährigen Patienten den linken Schenkel einer Aortenbifurkations-Prothese, der nachweislich erst seit einem Monat verschlossen war, durch Thrombolyse zu eröffnen, misslang.

2. Gerinnungsanalytische Befunde

a. Verhalten der TID in der Gruppe I

Nur bei einem Patienten lag die TID bei 500 000 E. In den anderen Fällen lag sie bei 100 000 E. Um eine möglichst genaue Anpassung der Streptokinasedosis an die individuell verschiedene Resistenzlage zu erzielen, wurde in 10 Fällen zusätzlich nach Minuten ausdifferenziert. Das Gerinnsel löste sich im Ansatz 100 000 E Streptokinasemenge bei diesen Patienten zwischen 1 Minute und 40 Sekunden und 5:00 Minuten. Der Durchschnittswert lag bei 3:15 Minuten.

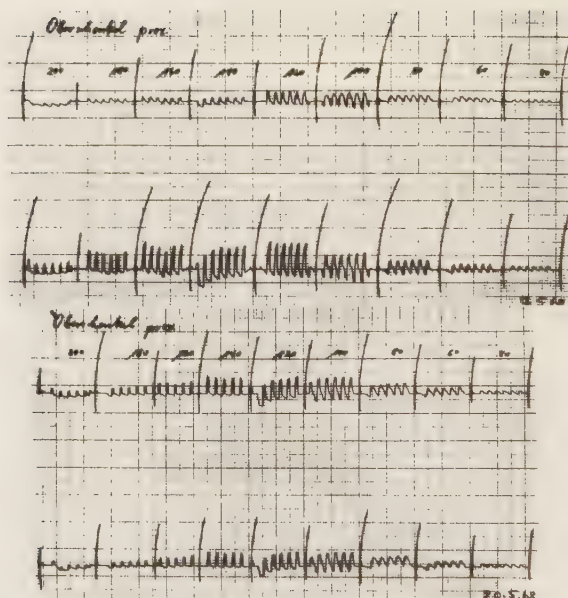


Abb. 3: Oszillogramm vom proximalen Oberschenkel oben vor, unten 72 Stunden nach Streptokinasetherapie (Pat. S.E.)

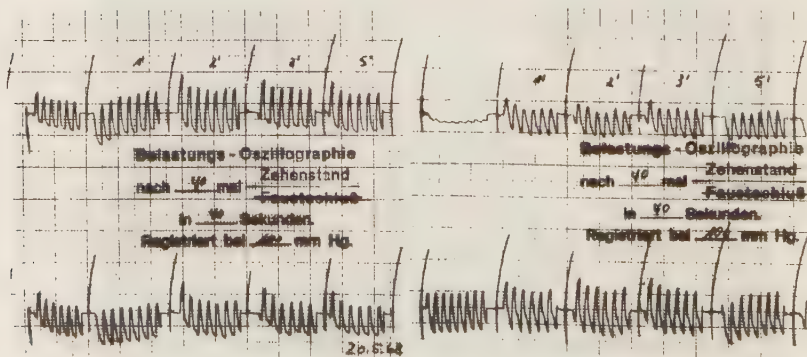


Abb. 4: Links Belastungsoszillogramm vor, rechts 72 Stunden nach Streptokinasetherapie (Pat. S.E.)

b. Verhalten der Thrombinzeiten in der Gruppe I

Unter der individuell dosierten Streptokinasetherapie ging die Thrombinzeit nach anfänglicher stärkerer Erhöhung nur langsam zurück. In Abbildung 5 sind die Mittelwerte der Thrombinzeiten zusammen mit der Standardabweichung der 16 Fälle der Gruppe I angegeben.

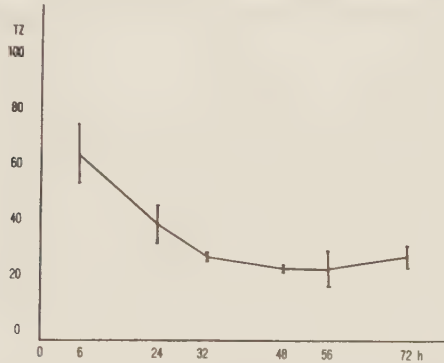


Abb. 5: Mittelwerte der Thrombinzeiten in Gruppe I während der Streptokinasetherapie (n=16)

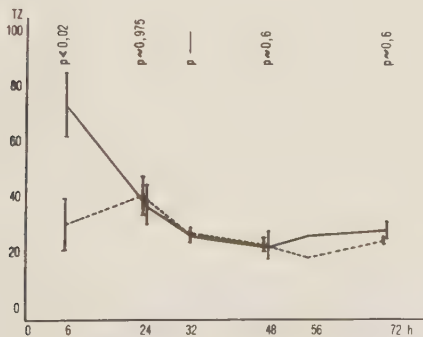


Abb. 6: Gegenüberstellung der erfolgreichen (-----) und nicht erfolgreichen (—) Streptokinasebehandlungen der Gruppe I.

In der Abbildung 6 ist das Verhalten der Thrombinzeit bei den 4 erfolgreichen Thrombolysen denen der 12 nicht erfolgreichen gegenübergestellt. Zusätzlich sind die Signifikanzschranken "p" eingetragen. Daraus ergibt sich auffälligerweise, dass die Thrombinzeit in der Erfolgsgruppe 6 Stunden nach Therapiebeginn signifikant niedriger liegt als in der Misserfolgsgruppe.

c. Uebergang auf Antikoagulantien

Grundsätzlich wurde in der Gruppe I nach der Streptokinasetherapie eine Kontrollarteriographie angestrebt und auch bei 13 von 16 Patienten durchgeführt. Sie wurde möglichst bald nach der thrombolytischen Therapie vorgenommen. Nach der Kontrollarteriographie wurde eine Dauerantikoagulation eingeleitet, sofern keine Indikation zur chirurgischen Desobliteration bestand.

B Gruppe II

1. Angiologische Befunde

a) Zahl, Geschlecht und Lebensalter der Patienten

In der Zeit vom 29. 11. 1968 bis zum 30. 9. 1969 wurden 33 Patienten (30 Männer und 3 Frauen) einem Behandlungsversuch unterzogen. Die beiden ältesten Patienten waren 72, die jüngste 33 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 55,6 Jahren und entsprach damit dem der Gruppe I.

b) Lokalisation

Die Tabelle 4 gibt die Lokalisation aller Arterienverschlüsse und Stenosen im aorto-iliaco-femoro-poplitealen Bereich an.

	Aorta	A.iliaca comm.	A.iliaca ext.	A.iliaca int.	A.femor. comm.	A.femor. superfic	Summe
Verschluß	3	8	10	11	6	31	69
Stenose	1	4	11	5	0	9	30
Summe	4	12	21	16	6	40	99

Tab. 4: Uebersicht über die Verschlusslokalisationen der Patientengruppe II

Insgesamt lagen 69 Verschlüsse und 30 Stenosen vor. Bei 16 Patienten hatte sich die arterielle Verschlusskrankheit nur an einer Stelle manifestiert. In sieben Fällen waren beide unteren Extremitäten beteiligt, wobei die Obliteration jedoch auf jeder Seite nur ein Arteriensegment betraf. In den übrigen 10 Fällen waren mehrere Gefäßsegmente hintereinander verschlossen. Die Tabelle 6 zeigt die jeweils strategisch entscheidenden Stenose- bzw. Verschlusslokalisationen dieser Patienten auf. Aus dem Vergleich mit Tabelle 5 ergibt sich, dass die Aortenverschlüsse und die Stenosen der A.iliaca communis in jedem Fall als strategisch wichtig angesehen wurden, während beispielsweise von den Obliterationsprozessen der Femoralarterie infolge Kombination mit proximalen Veränderungen nur einem Drittel für die Indikationsstellung entscheidende Bedeutung zukam.

	Aorta	A.iliaca comm.	A.iliaca ext.	A.femor. comm.	A.femor. superfic.	Summe
Verschluss	3	3	2	0	13	21
Stenose	0	4	5	0	3	12
Summe	3	7	7	0	16	33

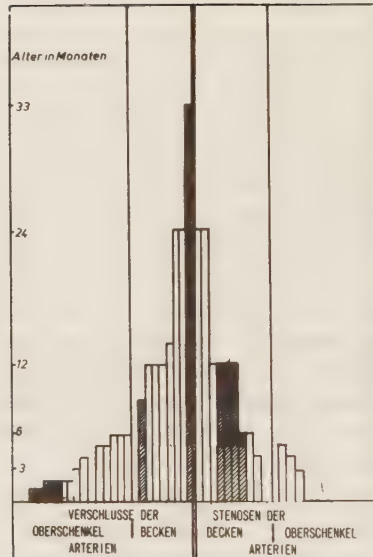
Tab. 6: Die strategisch wichtigen Stenosen und Verschlüsse der Gruppe II

c) Erkrankungsdauer

Das durchschnittliche Alter der Aortenverschlüsse lag bei 2 Jahren, das der Beckenarterienveränderungen bei 12,9 Monaten. Die Femoralisverschlüsse und Stenosen waren im Durchschnitt 4,6 Monate alt.

d) Therapieerfolg

Wir konnten durch die Streptokinasetherapie 11 strategisch wichtige Gefäßveränderungen so weit beseitigen, dass die Beschwerden der Patienten verschwanden oder erhebliche Verbesserungen der Geheleistungen eintraten. Die Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Streptokinasetherapie in der Gruppe II in Bezug auf die strategisch wichtigen Lokalisationen.



Tab. 7: Strategisch wichtige Stenosen und Verschlüsse, die durch Streptokinasetherapie erweiterten oder beseitigten wurden schraffiert dargestellt.

Es gelang uns demnach in Gruppe II erstmals, Verschlüsse zu beseitigen. 5 hiervon waren Femoralisverschlüsse, von denen keiner älter als 8 Wochen war. Ein Iliaca-communis-Verschluss war 9 Monate alt, der eröffnete Verschluss der terminalen Aorta 2 Jahre und 9 Monate. Die erweiterten 5 Beckenarterienstenosen waren im Durchschnitt 14,5 Monate alt.

e) Kasuistik der erfolgreichen Thrombolysen bei 11 von 33 Patienten

1. K.J. 6 Wochen vor der stationären Aufnahme war bei dem 33-jährigen Mann eine Claudicatio aufgetreten. Angiographisch war ein 5 cm langer Verschluss der Arteria femoralis superficialis im Adduktorenkanal nachweisbar. Unter der Streptokinasetherapie war bereits nach 24 Stunden die Arteria poplitea wieder tastbar. Alle angiologischen Kontrolluntersuchungen lieferten normale

Ergebnisse. Der Patient wurde völlig beschwerdefrei.



Abb. 7: Pat. F.W. Popliteaverschluss a) vor, b) nach Streptokinasetherapie

2. Sch.O. Vor 6 Monaten war bei diesem 40-jährigen Patienten das linke Bein blass geworden und er hatte heftige Ruheschmerzen verspürt. In einem auswärtigen Krankenhaus wurde er konservativ behandelt. Als er in die Klinik kam, betrug die Gehstrecke 425 m. Im Arteriogramm war eine hochgradige Stenose der linken Arteria iliaca externa nachweisbar. Nach 3-tägiger Streptokinaseinfusion waren die zuvor nicht tastbaren Beinarterienpulse links wieder palpabel. Die schmerzfreie Gehstrecke betrug 1 km bei 6 km/h auf dem Laufbandergometer. Bei der angiographischen Nachkontrolle war nur noch eine membranartige Stenose der linken Arteria iliaca externa zu sehen. Die zuvor bestehenden Füllungsdefekte proximal der Stenose waren verschwunden.
3. F.W. Der 50-jährige Patient hatte eine Claudicatio intermittens, die vor 1 Monat plötzlich aufgetreten war. Auf der rechten Seite waren die Arteria poplitea, die Arteria tibialis posterior und die Arteria dorsalis pedis nicht tastbar. Im Oszillogramm fand sich eine abrupte Amplitudenminderung vom distalen Oberschenkel-drittel zum proximalen Unterschenkel-drittel. Im elektronischen Oszillogramm lag eine Verlängerung der Pulswellen-laufzeit und der Gipfelzeit vor. Die Aortoarteriographie ergab einen 6 cm langen, von kräftigen Kollateralen überbrückten Verschluss der rechten Arteria poplitea. Durch die fibrinolytische Therapie kam es innerhalb von 3 Tagen zur palpatorisch, oszillographisch und angiographisch nachweisbaren Wiedereröffnung der arteriellen Hauptstrombahn (Abb. 7)
4. E.E. Der 64-jährige Patient litt bereits seit 10 Jahren an einer arteriellen Verschlusskrankheit. 1962 wurde eine beiderseitige lumbale Sympathektomie durchgeführt. 1963 kam es wegen nicht beherrschbarer Ruheschmerzen zur Amputation des linken Beines. Ein Jahr vor der Aufnahme war es plötzlich zu einer erheblichen Verkürzung der

Gehstrecke gekommen. Angiographisch fanden sich hochgradige arteriosklerotische Veränderungen der Aorta und der grossen Beckenarterien mit einer hochgradigen Stenose der Arteria iliaca communis dextra. Die rechte Arteria femoralis superficialis war langstreckig verschlossen.

Durch die Streptokinasetherapie kam es zu einer deutlichen Verlängerung der Gehstrecke, während im Oszillogramm der rechten Seite nur eine unwesentliche Amplitudenzunahme zu verzeichnen war. Im Angiogramm war die Stenose der rechten Arteria iliaca communis deutlich weiter als zuvor.

5. P.A. Bei diesem 54-jährigen Patienten konnte ein 7 cm langer Verschluss der rechten A. iliaca communis nachgewiesen werden, der nach klinischen Angaben seit 9 Monaten bestand. Es wurden über insgesamt 96 Stunden 8,65 Mill.E Streptase^R gegeben. Danach war der Patient völlig beschwerdefrei. Oszillographisch fanden sich allerdings noch Amplitudenminderungen auf der rechten Seite. Im Kontrollarteriogramm war der Iliacaverschluss beseitigt, an seinem ehemals distalen Ende bestand jedoch noch eine feine membranartige Stenose.
6. Sch.W. Seit einem Jahr bestand bei dem 53-jährigen Patienten eine Dysbasie des linken Beines von etwa 120 m. Eine auswärtig durchgeführte Seldingerarteriographie hatte eine Stenose der linken Arteria iliaca externa nachgewiesen. Unter der fibrinolytischen Behandlung kam es zu einer Blutung aus dem Stichkanal eines uns nicht bekannten translumbalen Aortographieversuches. Da sich linksseitige Oberbauchbeschwerden entwickelten und der Hämoglobinwert absank, wurde die Therapie unterbrochen. Nachdem sich nach 3 Monaten der Antikörpertiter normalisiert hatte, wurde erneut eine Thrombolyse begonnen, die nach 2 1/2 Tagen zum Erfolg führte. Im Angiogramm war die Iliacastenose so sehr erweitert, dass sie hämodynamisch unwirksam war.

7. L.E. Der 72-jährige Patient litt seit 2 Jahren an einer Claudicatio intermittens des rechten Beines. Etwa 4 Wochen vor der Aufnahme traten auch deutliche Beschwerden im linken Bein auf. Die Aortographie zeigte hochgradige Wandveränderungen der unteren Bauchaorta und der grossen Beckenarterien. Die rechte Arteria iliaca externa und beide Aa. femorales superficiales waren verschlossen. Eine Streptokinasetherapie über 84 Stunden konnte den 48 cm langen Verschluss der linken A. femoralis superficialis eröffnen, während die übrigen Verschlusslokalisationen unbeeinflusst blieben.
8. F.R. Seit etwas über einem Jahr betrug die schmerzfreie Gehstrecke des 65-jährigen Mannes 150 bis 200 m. 4 Wochen vor der Aufnahme wurde die linke Grosszehe schwarz. Im Arteriogramm war die A. femoralis superficialis beiderseits verschlossen. Ausserdem bestand eine hochgradige Stenose der A. iliaca externa sinistra. Hinzu kamen noch Arterienverschlüsse distal des Kniegelenkes auf beiden Seiten. Durch eine Thrombolyse konnte die Iliacastenose erweitert werden und in der Folgezeit heilte die akrale Läsion ab.
9. B.H. Der 60-jährige Patient hatte die klinischen Symptome einer arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium II seit 3 Jahren. 8 Wochen vor der Aufnahme hatte er einen Betriebsunfall und in der Folge konnte er nur noch 100 m beschwerdefrei gehen. Dann kam es zu Schmerzen in der rechten Wade. Im Arteriogramm waren beide Aa. femorales superficiales verschlossen. Zusätzlich bestanden Wandveränderungen an den grossen Beckenarterien. Eine Thrombolyse konnte den Verschluss der rechten Arteria femoralis superficialis beseitigen, die übrigen Gefässveränderungen blieben unbeeinflusst. Die schmerzfreie Gehstrecke hatte sich auf 250 m, d.h. auf mehr als das Doppelte verlängert.

10. L.K. Die Claudicatio war bei dem 59-jährigen Mann erst 3 Monate vor der stationären Aufnahme aufgetreten. Röntgenologisch erwiesen sich beide Aa. femorales superficiales als verschlossen. Eine Streptokinase-therapie über 72 Stunden eröffnete den linksseitigen Beinarterienverschluss.
11. B.H. Die 49-jährige Patientin litt seit 20 Jahren an einer rheumatoiden Arthritis. Seit 2 1/2 Jahren bestanden heftige Rückenschmerzen, die besonders nach langem Gehen auftraten. Mehr und mehr verkürzte sich in der Folgezeit der Gehstrecke, und bei der Aufnahme konnte sie nur noch 100 m schmerzfrei zurücklegen. Bei der angiologischen Untersuchung konnten an den unteren Extremitäten keine arteriellen Pulse mehr getastet werden. Die translumbale Aortographie wies einen 5 cm langen terminalen Aortenverschluss unmittelbar oberhalb der Aortenbifurkation nach, die sich über Kollateralen darstellte. Das übrige arterielle Gefäßsystem der Beine und des Beckens war unauffällig. Die Streptokinasetherapie wurde 4 Wochen nach der Arteriographie eingeleitet. 18 Stunden nach Beginn der Behandlung waren beide Femoralispulse wieder tastbar, das Ruheoszillogramm hatte sich normalisiert. Unter der anschliessenden Heparinbehandlung kam es nach 24 Stunden zum fast völligen Verschwinden des Femoralispulses auf der rechten Seite. Die erneute Fibrinolyse konnte auch innerhalb der nächsten 3 Tage keine Besserung bringen. Eine Aortoarteriographie, trans-femoral nach Seldinger von links aus vorgenommen, ergab den Verschluss der rechten A. iliaca communis. Mit dem Fogarty-Katheter wurde daraufhin die arterielle Hauptstrombahn des Beckens eröffnet (Chirurgische Universitätsklinik Giessen, Direktor: Professor Dr. K. Vosschulte). Die Patientin war danach

in ihrer Geheleistung nicht mehr beeinträchtigt. Den unmittelbar nach der Fibrinolyse symptomlos eingetretenen Beckenarterienverschluss möchten wir als Folge einer Embolisierung im eröffneten Aortenabschnitt noch wandhaftenden Thrombenmaterials deuten.

2. Gerinnungsanalytische Befunde

a) Verhalten der TID in der Gruppe II

Bei 3 von 33 Patienten betrug die TID 250 000 E, bei den anderen 30 wurde sie mit 100 000 E bestimmt. Obwohl in dieser Gruppe grösstenteils schematisch dosiert wurde, haben wir in allen Fällen die TID nach Minuten ausdifferenziert, wie das bei 10 Patienten der Gruppe I auch geschehen war (s. Tabelle B).

b) Verhalten der Thrombinzeiten in der Gruppe II

Da in der Gruppe II nur noch bei 5 Patienten die individuelle Dosierung nach der TID gewählt wurde, die Übrigen aber die schematische Dosierung von 250 000 E initial und dann 100 000 E/h erhielten, fiel bei 14 von ihnen die Thrombinzeit nach steilem Initialanstieg so weit ab, dass zum Aufrechterhalten der Antikoagulation meist von der 24. Stunde an Heparin zugegeben werden musste. In Abbildung 8 sind die Mittelwerte der Thrombinzeiten dieser Patienten mit Standardabweichung angegeben.

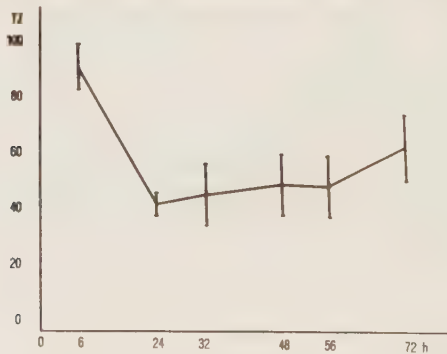


Abb. 8: Thrombinzeiten der Fälle mit Streptokinase unter gleichzeitiger Heparin-gabe (n=14)

Vergleicht man den Thrombinzeitverlauf dieser Patienten, bei denen durch die relativ hohe Dosierung der Plasminogen-vorrat rascher erschöpft war, mit denen der Gruppe I (Abb. 9), so ergibt sich für den 6-Stundenwert ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$). Nach 24 und 32 Stunden besteht kein statistisch zu sichernder Unterschied mehr. Erst durch die Gabe von Heparin weichen beide Kurven von der 48. Stunde an wieder auseinander.

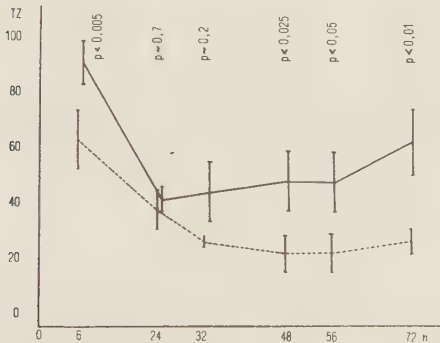


Abb. 9: Thrombinzeiten der Fälle mit Streptokinase unter gleichzeitiger Heparin-gabe, gegenübergestellt den Fällen der Gruppe I, bei denen kein Heparin gegeben wurde. Eingetragen sind Standardabweichungen und Signifikanzschranken — mit --- ohne Heparin.

Die Abbildung 10 zeigt die Gegenüberstellung der erfolgreichen (n=5) und der erfolglosen (n=9) Thrombolyse bei jenen 14 Patienten, bei denen wegen zu niedriger Thrombinzeiten Heparin gegeben werden musste.

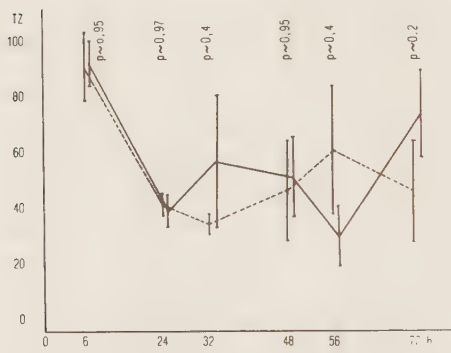


Abb. 10: Erfolgreiche (----) und nicht erfolgreiche (—) Fälle, bei denen zusätzlich Heparin gegeben werden musste.

Auffallend sind hier die grossen Streubreiten der Mittelwerte, die mit dem Einsetzen der Heparintherapie auftreten. In den ersten 24 Stunden laufen die Mittelwerte mit Signifikanzschränken von $p \sim 0,95$ bzw. $0,975$ exakt parallel.

Ganz anders verhalten sich die Kurven der Mittelwerte der Patienten, bei denen kein Heparin gegeben zu werden brauchte. In Abbildung 11 sind die erfolgreichen Therapieversuche gegen die nicht erfolgreichen aufgetragen. Bereits die Anfangswerte unterscheiden sich deutlich, wenn auch nicht signifikant voneinander. 32 Stunden nach Therapiebeginn weichen die Kurven jedoch signifikant auseinander ($p < 0,05$). Nach 56 Stunden rücken die Mittelwerte etwas näher aneinander ($p < 0,1$) nach 72 Stunden ist p sogar kleiner als $0,02$.

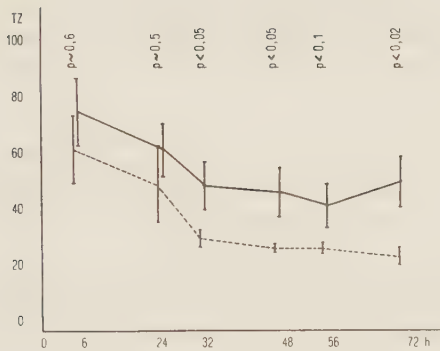


Abb. 11: Verhalten der Mittelwerte der Thrombinzeiten der Patienten der Gruppe II, bei denen kein Heparin gegeben wurde. Eingetragen sind die Signifikanzschranken p und die Standardabweichungen m .
---erfolgreiche ———nicht erfolgreiche Therapieversuche.

c. Uebergang auf Antikoagulantien

In der Gruppe II wurde bei 13 Patienten schon während der Streptokinaseinfusion Heparin gegeben. Um die Kontinuität der antikoagulatorischen Wirkung zu sichern, wurde dann auf ein Dicumarolpräparat übergegangen. In 14 Fällen wurde bereits während der Streptokinasetherapie Dicumarol (Marcumar^R) gegeben, dessen Wirkung nach drei Tagen, also mit Beendigung der Therapie einsetzte und damit eine lückenlose, optimale Antikoagulation sicherte. Die Kontrollarteriographie, die in dieser Gruppe nur nach erfolgreicher Therapie durchgeführt wurde, erfolgte zu- meist 14 bis 28 Tage nach Beendigung der Streptokinase- therapie, nachdem der Quickwert durch geeignete Dosierung des Marcumars^R kurzfristig auf 30 bis 40 % angehoben worden war. Alle Kontrollarteriographien konnten trans-

femoral nach der Seldinger Methode vorgenommen werden. Bei diesem Vorgehen traten an den Punktionsstellen in der Leiste niemals Hämatoome auf, die 7 cm Durchmesser überschritten.

C. Zusammenfassung der Ergebnisse der Gruppen I und II

1. Lokalisation

Insgesamt hatten wir bei 49 Patienten 103 verschlossene Arteriensegmente im Bereich zwischen infrarenaler Aorta und Trifurkation der A. poplitea angiographisch nachgewiesen, 30 von ihnen kam eine hämodynamisch und prognostisch entscheidende Bedeutung zu. Hiervon konnten 7 thrombolytisch eröffnet werden und zwar 5 Verschlüsse in Femoropoplitealbereich sowie je einer der A. iliaca communis und der terminalen Aorta.

Im selben Patientenkollektiv konnten 44 Arterienstenosen angiographisch erfasst werden, 19 davon waren strategisch wichtig. 11 von diesen liessen sich beseitigen oder wesentlich erweitern. Alle waren im Iliacalarterienbereich lokalisiert.

Von 31 verschlossenen Iliacalarterien begrenzten 13 die Gehstrecke der Patienten; nur ein Verschluss einer A. iliaca communis liess sich beseitigen. Dreimal war die terminale Aorta verschlossen; in einem Fall konnte sie durch die thrombolytische Therapie wieder eröffnet werden.

In Tabelle 8 sind die strategisch wichtigen Verschlüsse und Stenosen beider Gruppen zusammengefasst. Die durch Streptokinasetherapie erweiterten oder beseitigten Obliterationen stehen in Klammern.

	Aorta	A.iliaca comm.	A.iliaca ext.	A.femor. comm.	A.femor. superfic.	Summe
Verschluss	3 (1)	8 (1)	6 (0)	0	13 (5)	30 (7)
Stenose	0	10 (6)	5 (2)	0	4 (0)	19 (8)
Summe	3 (1)	18 (7)	11 (2)	0	17 (5)	49 (15)

Tab. 8: Strategisch wichtige Verschlusslokalisationen der Gruppen I und II Streptokinaseerfolge in Klammern.

Abbildung 12 zeigt die strategisch wichtigen Verschlüsse nach ihrer Lokalisation aufgliedert.

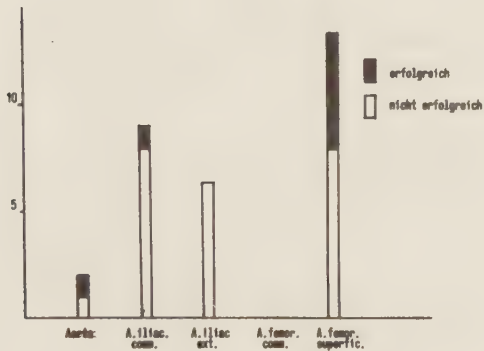


Abb. 12: Erfolge der Streptokinasebehandlung chronischer arterieller Verschlüsse aufgliedert nach ihrer Lokalisation.

Abbildung 13 zeigt die gleiche Aufgliederung für die Arterienstenosen.

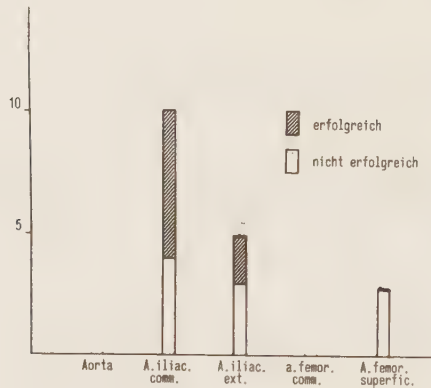


Abb. 13: Erfolge der Streptokinasebehandlung chronischer Arterienstenosen aufgegliedert nach ihrer Lokalisation.

Eine letzte vereinfachte Zusammenfassung der Ergebnisse bringt die folgende Tabelle.

	Gesamtzahl der Patienten	Pat. mit Eröffnung hämodynamisch entscheidender Obliterationen Anzahl	%
Stenosen	19	8	40
Verschlüsse	30	7	24
Summe	49	15	30

2. Verschlusslänge

Die Verschlusslänge spielte insofern eine Rolle, als es uns nicht gelang, mehr als ein Arteriensegment zu eröffnen. Auch die längste Obliteration, ein 48 cm langer Verschluss der A. femoralis superficialis, reichte weder in die A. femoralis communis noch in die A. poplitea hinein. Die anderen Arteriensegmente sind kaum länger als 10 cm.

3. Beschwerdedauer

Der Erfolg der Thrombolyse war in erster Linie von der Verschlussdauer abhängig. Abbildung 14 zeigt, dass es nur in einem Falle möglich war, einen Verschluss aufzulösen, der länger als ein Jahr bestand. Alle 5 erfolgreichen Femoralis-thrombolysen liegen in der ersten Säule.

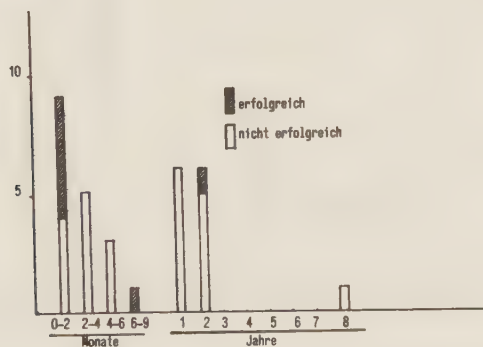


Abb. 14: Erfolge der Streptokinasetherapie in Abhängigkeit von der Verschlussdauer

Bei Arterienstenosen ist die Möglichkeit der Beseitigung durch Streptokinase noch nach längerer Zeit vorhanden. Aus Abbildung 15 ist zu ersehen, dass auch Stenosen, die über ein Jahr bestehen, durchaus einen Therapieversuch lohnen. Allerdings lagen alle diese Stenosen im Bereich der A. iliaca bzw. der A. femoralis communis. Hier zeigt sich wieder, welchen Einfluss die Lokalisation auf das Ergebnis der Therapie hat. Je weiter peripher eine Arterienveränderung liegt, desto kürzer ist die Zeit, in der ein Lyseerfolg noch möglich ist.

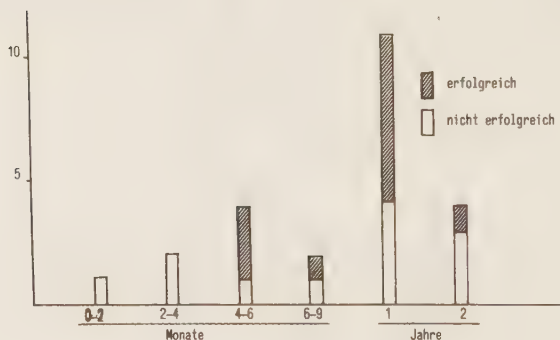


Abb. 15: Erfolge der Streptokinasetherapie in Abhängigkeit vom Alter der Stenose.

D Komplikationen

1. Frühreaktionen auf Streptokinase

Häufig kam es bei der Gabe der Initialdosis zu Glieder- und Rückenschmerzen sowie zu Uebelkeit. Seltener beobachteten wir einen initialen Blutdruckabfall und leichtere Formen eines Glottisödems. Nie aber waren diese Erscheinungen so gravierend, dass die Behandlung unterbrochen werden musste.

2. Blutung

Regelmässig kam es an den venösen Blutentnahmestellen zu mehr oder minder ausgedehnten subcutanen Blutungen. Hämatome traten auch zuweilen an Stellen auf, an denen die Saugelektroden zur EKG-Ableitung angelegt worden waren.

Eine spritzende arterielle Blutung trat aus dem Stichkanal einer 10 Tage zuvor durchgeführten Aortoarteriographie nach Seldinger 22 Stunden nach Therapiebeginn auf und konnte durch manuelle Kompression beherrscht werden. Ein anderer Patient, bei dem wir die Therapie 10 Tage nach einer translumbalen Aortographie begonnen hatten, klagte nach wenigen Stunden über heftige Rückenschmerzen. Eine hinzutretende Tachycardie und ein Abfall des Hämoglobins zwangen uns, die Lyse abzu-brechen und mit Epsilonaminocapronsäure zu blocken. (Wir haben 3 Monate später die Behandlung mit vollem Erfolg wiederholt).

Bei einem Patienten kam es zu Teerstühlen infolge einer röntgenologisch nachgewiesenen Zwerchfellhernie.

3. Fieber

Am 3. und 4. Tag der Streptokinasetherapie kam es sehr oft zu Fieberreaktionen, wobei die Temperaturen nicht selten 40°C erreichten und es zu Schüttelfrösten kam. Mit dem Absetzen der Streptokinase gingen diese Erscheinungen stets rasch zurück.

4. Arterienverschlüsse bzw. Reobliterationen

Eine filiforme Beckenarterienstenose bei einer 40-jährigen Patientin obliterierte 3 Tage nach Ende einer Streptokinase-therapie, die 72 Stunden gedauert hatte. Am 2. Tag der Streptokinaseinfusion war die Thrombinzeit auf 22 sec abgesunken gewesen, weshalb Heparin zugegeben wurde. Mit Ende der Streptokinaseinfusion setzte Überlappend mit der Heparinwirkung die Antikoagulation mit Marcumar^R ein. Der Quickwert lag, als die Beckenstrombahn

obliterierte, mit 8 % durchaus im therapeutischen Bereich.

Bei 2 Patienten traten während der thrombolytischen Therapie nur kurzfristig wieder tastbare Femoralispulse auf; ohne dass eine bleibende Desobliteration zu erzielen war, so dass auch in diesen Fällen eine thrombotische Reobliteration anzunehmen ist.

5. Veränderungen der Serumfermentwerte und des elektrokardiographischen Befundes.

Bei 30 Patienten haben wir täglich EKG-Kontrollen sowie Bestimmungen der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase durchgeführt. Niemals konnten wir dabei unter Streptokinasetherapie EKG-Veränderungen nachweisen.

Dagegen zeigte die Hälfte aller Patienten deutliche Anstiege der Transaminasenaktivität. Wir haben als Beispiel die Glutamatoxalacetattransaminase gewählt (GOT). Diese betrug bei 30 Patienten vor Therapiebeginn $11 \pm 4,6$ mU/ml. 14 der 30 Patienten hatten während der Streptokinasetherapie einen SGOT-Anstieg über 22 mU/ml hinaus (oberer Grenzwert des 2 σ Bereiches 20,2). Bei weiteren 8 Patienten lag der Mittelwert mit 15,6 oberhalb des 1 σ Bereiches. Nur 8 von 30 Fällen hatten keine Veränderungen der SGOT während der Streptokinasetherapie. Nach Beendigung der thrombolytischen Therapie gingen die Serumtransaminasen-Werte langsam zurück, während die Erhöhung der alkalischen Phosphatase für längere Zeit persistierte.

In Tabelle 9 wurden alle Mittelwerte der SGOT, SGPT und der alkalischen Phosphatase zusammengefasst. Der Anstieg im Gesamtkollektiv nach Streptokinasegabe wird hier deutlich erkennbar.

Ferment	n	vor		24 h		48 h		72 h	
		SK-Therapie		n	n.Beginn	n	n.Beginn	n	n.Beginn
SGOT	30	11,0	± 4,6	30	18,5 ± 12,0	28	21,2 ± 14,9	18	17,1 ± 5,6
SGPT	30	10,4	± 5,4	30	18,0 ± 5,4	28	28,1 ± 8,0	18	20,7 ± 8,7
a. Phos.	30	132	± 52	30	136 ± 39	28	192 ± 84	18	161 ± 52

Tab. 9: Mittelwerte der Fermentaktivitäten vor und während der Streptokinasetherapie (n=Anzahl der untersuchten Fälle).

E. Spätergebnisse

Alle Patienten, denen die Streptokinasetherapie eine wesentliche Verbesserung ihrer Gehleistung gebracht hatte, wurden 16 bis 3 Monate nach Beendigung der Streptokinasetherapie nochmals eingehend untersucht. Dabei wurde ein sorgfältiger Pulstastbefund erhoben und ein Oszillogramm in Ruhe und nach Belastung registriert. Ausserdem wurde nach den Rauchgewohnheiten, der kontinuierlichen Einnahme der Antikoagulantien und den subjektiven Beschwerden gefragt. Tabelle 10 gibt im einzelnen Aufschluss über diese Ergebnisse.

Tab. 10: Ergebnisse der Nachuntersuchung von Patienten, bei denen chronische arterielle Strombahnhindernisse durch Streptokinase beseitigt werden konnten

Name	LB*	Pulstast- befund	Oszillo- gramm	Belastungs- oszillogr.	Niko- tin	Antikoa- gulantien	Intervall z. Therap.
S.E.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	+++	-	16 Mo.
S.R.	286	unverändert	gleich	gleich	-	+	12 Mo.
M.W.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	-	+	11 Mo.
W.R.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	(+)	+	10 Mo.
K.J.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	+	+	9 Mo.
S.O.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	++	+	8 Mo.
F.W.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	+	+	10 Mo.
E.E.	***	unverändert	gleich	gleich	+	+	8 Mo.
P.A.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	+	+	7 Mo.
S.W.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	+	+	6 Mo.
L.E.	220	unverändert	gleich	gleich	(+)	+	6 Mo.
F.R.	182	unverändert	gleich	gleich	-	+	4 Mo.
B.H.	312	unverändert	gleich	gleich	+	+	4 Mo.
L.K.	372	unverändert	gleich	gleich	++	+	4 Mo.
B.H.	ü. 500	unverändert	gleich	gleich	++	+	3 Mo.

* Schmerzfreie Gehstrecke geprüft am Laufbandergometer bei 6 km/h

** +++ mehr als vor der Behandlung ++ etwa gleich bleibend + wesentlich weniger als vorher (+)gelegentlich - überhaupt nicht mehr

*** Linkes Bein amputiert, nicht prüfbar

Bei keinem Patienten hat sich - soweit klinisch-angiologisch beurteilbar - eine medikamentös erweiterte Stenose wieder verengt. Bei allen 7 Patienten, bei denen durch Streptokinase ein Verschluss beseitigt werden konnte, war die entsprechende Gefäßstrecke offen geblieben. Im Vergleich zum Entlassungsbefund waren in den Ruhe- und Belastungs-Oszillogrammen keine Veränderungen eingetreten.

Nur ein Patient hatte die Antikoagulantienprophylaxe wegen eines blutenden Magengeschwürs unterbrochen. Derselbe Patient rauchte mehr Zigaretten als vor der Behandlung. Nur 3 von 15 Patienten versicherten glaubhaft, auf unsere dringende Empfehlung hin das Rauchen ganz eingestellt zu haben. 2 Gaben an, nur noch gelegentlich zu rauchen, 6 rauchten wesentlich weniger als vor der Behandlung und 3 hatten ihre Rauchgewohnheiten beibehalten. 9 Patienten berichteten, auf ebener Strecke unbegrenzt weit gehen zu können, ihre schmerzfreie Gehstrecke auf dem Laufband-ergometer bei 6 km/h lag über 500 m. In 3 Fällen war die Gehstrecke seit der Entlassung deutlich länger geworden, bei 3 war sie unverändert geblieben.

Bei diesen 3 letzten Patienten lag ein beidseitiger Verschluss der A. femoralis superficialis vor, von denen jeweils nur eine Seite eröffnet worden war; so limitierte der Verschluss der Gegenseite die Gehstrecke.

F. Tabellen über Lokalisation, Thrombinzeitverlauf und Streptokinasedosis aller behandelten Patienten.

Nr	Name	Geschlecht	Alter	LOKALISATION										Dauer des Verschlusses
				Arteria iliaca				A.femoralis						
				comm.	ext.	int.	comm.	sup.	sup.	sup.	sup.	sup.	sup.	
1	S.E.	m	52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
2	K.F.	m	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
3	W.R.	m	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
4	K.J.	m	64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
5	V.P.	m	42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
6	C.J.	m	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
7	D.H.	m	59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	P.E.	m	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	S.H.	m	55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	S.R.	m	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	K.K.	m	61	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	K.G.	m	57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
13	M.W.	m	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	P.R.	m	64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	G.P.	m	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	W.R.	m	41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
17	P.F.	m	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
18	K.J.	m	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
19	K.H.	m	59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
20	W.H.	m	57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	S.O.	m	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
22	H.K.	m	49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	F.W.	m	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
24	S.W.	m	41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
25	E.E.	m	64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. A: Lokalisation der Gefäßveränderungen

■=Verschluss □=Stenose 0=unverändertes Gefäßlumen
 * =medikamentös beseitigte Gefäßveränderung

Nr	Name	Geschlecht	Alter	L O K A L I S A T I O N								Dauer des Verschlusses
				Aorta	Arteria iliaca comm. r	Arteria iliaca ext. i	Arteria iliaca int. i	A. femoralis comm. r	A. femoralis sup. i			
26	S.M.	m	49	0	0	0	0	0	0	0	0	1 0
27	O.G.	m	55	0	0	0	0	0	0	0	0	2 0
28	P.A.	m	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0 9
29	S.E.	m	64	0	0	0	0	0	0	0	0	2 0
30	S.W.	m	53	0	0	0	0	0	0	0	0	1 0
31	V.W.	m	45	0	0	0	0	0	0	0	0	2 0
32	S.H.	m	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0 2
33	L.E.	m	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0 1
34	M.A.	m	57	0	0	0	0	0	0	0	0	1 0
35	F.R.	m	65	0	0	0	0	0	0	0	0	1 0
36	D.S.	m	55	0	0	0	0	0	0	0	0	1 0
37	W.E.	m	64	0	0	0	0	0	0	0	0	1 2
38	B.H.	m	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0 2
39	S.K.	m	61	0	0	0	0	0	0	0	0	0 6
40	L.K.	m	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0 2
41	K.W.	m	56	0	0	0	0	0	0	0	0	2 0
42	B.H.	m	59	0	0	0	0	0	0	0	0	0 2
43	D.F.	m	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0 6
44	F.J.	m	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0 5
45	W.H.	m	49	0	0	0	0	0	0	0	0	0 5
46	W.W.	m	60	0	0	0	0	0	0	0	0	2 0
47	F.L.	w	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0 2
48	L.J.	m	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0 5
49	B.H.	w	49	0	0	0	0	0	0	0	0	2 9

Tab. A-Forts.: Lokalisation der Gefäßveränderungen
 0=Verschluss 0=Stenose 0=unverändertes Gefäßlumen
 0*=medikamentös beseitigte Gefäßveränderung

Tab. B: Thrombinzeiten der Gruppen I und II
Dauer der Streptokinasetherapie in Stunden

Nr.	TID	in Min.	gegebene ID/20 Min.	D/h	6	24	32	48	56	72 h
1	100 000	-	100 000	60 000	17	-	-	-	-	-
2	100 000	-	100 000	60 000	40	28	-	-	-	-
3	100 000	-	100 000	70 000	35	20	-	16	-	17
4	100 000	-	100 000	60 000	44	26	-	-	-	14
5	100 000	-	100 000	60 000	120	120	-	23	-	19
6	100 000	4:00	100 000	50 000	120	31	30	31	-	-
7	100 000	2:12	70 000	40 000	103	35	34	31	31	31
8	100 000	3:15	100 000	70 000	45	44	-	35	-	38
9	100 000	2:12	60 000	50 000	25	36	29	23	-	24
10	100 000	2:00	60 000	40 000	44	44	-	32	-	30
11	100 000	5:00	70 000	50 000	120	52	-	28	-	55
12	100 000	3:30	60 000	40 000	120	30	-	21	-	32
13	100 000	4:00	70 000	50 000	56	57	-	-	-	-
14	100 000	4:00	70 000	60 000	46	35	-	30	-	-
15	100 000	1:49	60 000	40 000	120	39	-	28	-	37
16	500 000	10:00	500 000	300 000	23	33	32	22	23	28
17	100 000	3:45	250 000	100 000	78	38	-	22	28	96
18	100 000	3:05	250 000	100 000	67	41	25	23	30	30
19	100 000	3:30	250 000	100 000	37	120	70	40	42	34
20	100 000	2:37	250 000	100 000	89	43	-	28	28	38
21	100 000	4:27	250 000	100 000	120	46	40	31	120	120
22	100 000	4:55	250 000	100 000	31	32	-	26	-	33
23	100 000	5:20	250 000	100 000	59	50	45	32	40	37
24	100 000	4:30	250 000	100 000	120	51	27	120	120	120
25	250 000	10:00	250 000	100 000	70	54	29	30	32	24

Tab. B Forts.: Thrombinzeiten der Gruppen I und II
Dauer der Streptokinasetherapie in Stunden

Nr.	TID	in Min.	gegebene		D/h	6	24	32	48	56	72 h
			ID/20	Min.							
26	100 000	6:20	250 000	100 000	28	41	35	48	40	44	
27	100 000	3:30	250 000	100 000	21	36	37	37	33	29	
28	100 000	3:00	250 000	100 000	120	48	41	37	33	27	
29	100 000	2:10	250 000	100 000	120	75	45	39	23	32	
30	250 000	10:00	250 000	100 000	35	31	42	32	23	19	
31	250 000	10:00	250 000	100 000	120	80	-	36	29	38	
32	100 000	3:23	250 000	100 000	120	40	33	28	29	82	
33	100 000	3:46	250 000	100 000	120	120	37	33	31	28	
34	100 000	2:14	250 000	100 000	81	24	120	29	65	120	
35	100 000	2:48	250 000	100 000	52	48	29	31	120	27	
36	100 000	4:35	250 000	100 000	120	60	31	120	29	19	
37	100 000	4:35	250 000	100 000	-	76	26	120	55	120	
38	100 000	2:47	250 000	100 000	39	39	32	39	36	35	
39	100 000	1:43	250 000	100 000	120	60	86	120	54	120	
40	100 000	2:36	250 000	100 000	58	35	33	26	30	29	
41	100 000	5:12	250 000	100 000	17	31	34	30	33	32	
42	100 000	4:20	250 000	100 000	120	120	120	120	120	120	
43	100 000	3:38	250 000	100 000	65	60	40	40	39	47	
44	100 000	2:56	250 000	100 000	120	120	41	41	44	46	
45	100 000	2:37	250 000	100 000	63	41	32	38	-	40	
46	100 000	10:00	250 000	100 000	120	41	35	29	26	120	
47	100 000	2:13	250 000	100 000	53	28	29	25	28	29	
48	100 000	4:50	250 000	100 000	120	72	120	37	31	51	
49	100 000	2:36	250 000	100 000	120	31	31	120	13	33	

IV. Diskussion

In der Literatur schwanken die Erfolgszahlen der thrombolytischen Therapie chronischer arterieller Verschlüsse zwischen 20 % (35) und 75 % (5,6).

Wir konnten in 15 von 49 Fällen (30 %) einen Lyseerfolg erzielen.

Diese starken Schwankungen rühren zum Teil von der relativ geringen Fallzahl, mehr noch von der unterschiedlichen Zusammensetzung des Patientenkollektivs her. Zeit und Lokisationsfaktoren spielen die Übertragende Rolle. Vergleicht man beispielsweise die Erfolge der Lyseversuche bei Stenosen von Beckenarterien bis zu einer Dauer von 2 Jahren, so liegen die Erfolge bei einer anderen Arbeitsgruppe (35), die ein vergleichbar grosses Kollektiv überschaut, bei 43 %. Wir liegen mit 50 % bei 19 behandelten Patienten im gleichen Bereich.

Ähnlich weite Schwankungen weisen die Erfolge der chronischen Verschlüsse von Arterien auf. SCHOOP, der über das grösste Krankengut verfügt, gibt als Erfolgszahl 19 % an. EHRINGER konnte 6 von 8 subakuten Verschlüssen beseitigen. Wir waren bei 7 von 30 Patienten mit Arterienverschlüssen erfolgreich (21 %).

Klammert man in unserem Material die Femoralisverschlüsse aus, so sinkt unsere Erfolgszahl auf 12 %, betrachtet man die Femoralisverschlüsse für sich, so steigt sie auf 39 % an. Greifen wir lediglich die Femoralarterienverschlüsse heraus, die jünger als 2 Monate waren, so beträgt die Erfolgsrate 62 % und liegt damit im Bereich der von EHRINGER (6) angegebenen Werte, der nur diese Gruppe der Arterienverschlüsse behandelt hat. Ueberraschend oft lassen

sich Stenosen der A. iliaca communis und auch der terminalen Aorta beseitigen (35), auch wenn sie schon lange Zeit bestanden haben. Das könnte folgendermassen erklärt werden: Stenosen werden durch wandhaftende Thromben gebildet, die vorzugsweise auf arteriosklerotischen Plaques sitzen und wegen der hohen Blutströmungsgeschwindigkeit und des grossen Durchmessers des Gefässes die gegenüberliegende Wand nicht erreichen. Damit ist die Berührungsfläche mit einem Gefässwandbezirk, der von der Arteriosklerose noch weitgehend unverändert ist, wenn überhaupt, kleiner als bei Verschlüssen. Wegen der hohen Strömungsgeschwindigkeit im verbleibenden Restlumen können solche Stenosen über sehr lange Zeit bestehen, ohne das Gefäss völlig zu verschliessen. Bei dem engeren Gefässlumen der A. femoralis und den hier allgemein geringeren arteriosklerotischen Veränderungen läuft die Organisation der Thromben wesentlich schneller ab, da die Möglichkeiten des Kontaktes der Thrombose mit einem von der Arteriosklerose nicht befallenen Gefässwandbezirk wesentlich grösser ist.

Wir konnten zeigen, dass es für die Becken- und Oberschenkelstage zeitlich unterschiedliche Begrenzungen gibt: Ein Femoralarterienverschluss ist nach 2 Monaten kaum mehr zu eröffnen. Wir möchten die zeitliche Begrenzung der Lysierfähigkeit mit EHRINGER auf 37 Tage festlegen. Im Bereich der Iliacalarterien liegt die obere Grenze bei 2 Jahren, sollte aber hier für Stenosen und Verschlüsse nochmals differenziert werden. So sollte man bei Iliacaverschlüssen die Ein-Jahresgrenze nicht wesentlich überschreiten, während man bei Stenosen noch bis zu 2 Jahren Desobliterationschancen hat. Verschlüsse oder Stenosen der terminalen Aorta sollten auch nach mehreren Jahren, wenn sie isoliert bestehen, einer Streptokinasetherapie zugeführt werden. Während bei subakuten Verschlüssen (bis 37 Tage) der Länge des obliterierten Gefässes keine

entscheidende Bedeutung zukommt, nimmt sie mit der Verschlussdauer an Bedeutung zu. Die Untersuchungen von BENEKE (49) haben gezeigt, dass selbst in jahrealten Femoralisverschlüssen die Hauptmasse des Verschlusszylinders aus lysierfähigem Material besteht. An einigen Stellen aber ist das Gefäss auf kurze Strecken mit zellarmem Narbengewebe verschlossen. Je länger der Gefässverschluss und je enger das Gefäss, um so eher besteht die Gefahr, dass sich eine solche nicht lysierfähige Brücke oder Abdeckelung bildet. Zuweilen kann man nach fibrinolytischer Therapie die Andauung eines proximalen oder distalen Thrombusendes angiographisch nachweisen dadurch, dass sich eine Sackgasse bildet, in der das Kontrastmittel stagniert (36). Diese Vorgänge haben natürlich klinisch keinerlei Bedeutung.

Die angiologische Einteilung der arteriellen Gefässsegmente beruht auf den Einmündungsstellen grosser Kollateralen und stimmt weitgehend mit der anatomischen Nomenklatur überein. Der Verschluss zweier aufeinanderfolgender Gefässsegmente verlegt auch die Einmündungs- bzw. Abgangsstelle der dazwischenliegenden Kollateralmöglichkeit. Er erfüllt somit die Bedingungen eines langstreckigen Verschlusses und hat damit, auch wenn er den Beckenbereich betrifft, gleiche Lysechancen wie der Femoralarterienverschluss. Da unsere Mehrfachverschlüsse im Beckenbereich länger als 2 Monate bestanden, konnten wir keinen davon eröffnen. Ausserdem ist bei Verschlüssen mehrerer hintereinandergelegener Arteriensegmente in einem hohen Prozentsatz damit zu rechnen, dass sie unterschiedlichen Alters sind, wobei häufig der zuerst bestehende Verschluss klinisch symptomlos abgelaufen sein könnte (Stadium I), und erst der zuletzt hinzugetretene Segmentverschluss Beschwerden auslöste. Unter dieser Annahme müsste mit einem inhomogenen Aufbau des Thrombus gerechnet werden, was bestenfalls nur eine partielle, klinisch eventuell nicht erfassbare Lysierfähigkeit mit sich bringt.

Leider kommt es unter der Streptokinasetherapie auch zuweilen zur Verschlechterung der arteriellen Extremitäten-durchblutung. In erster Linie werden davon hochgradige

umschriebene (38) und langstreckige filiforme Stenosen betroffen. Folgende Ueberlegungen können als Erklärung für dieses Phänomen herangezogen werden:

Besteht eine Gefässeinengung grösstenteils aus organisiertem Material und hat dieses fast die gegenüberliegende Wand erreicht, so könnte die Streptokinasebehandlung etwaige thrombotische Auflagerungen von dieser Stenose ablösen und das darunterliegende kollagene Bindegewebe freilegen, das keinen Intimaschutz besitzt. Damit wäre ein Substrat für bevorzugte Thrombozytenanlagerung gegeben. Ist diese Stenose so hochgradig, dass Turbulenzen die Flusssgeschwindigkeit erheblich mindern, kann eine Gerinnungsthrombose eintreten. Diese wird begünstigt, wenn der Plasminogenvorrat durch länger anhaltende Streptokinasetherapie erschöpft ist und dadurch, wie in der Einleitung dieser Arbeit beschrieben, kein Koagulationsdefekt mehr besteht. Wir haben einmal eine Obliteration einer filiformen Stenose und zweimal Reobliterationen gesehen. Eine Abhängigkeit unserer Erfolge von der unterschiedlichen Dosierung der Streptokinase konnten wir nicht beobachten. Wir haben bei 21 Patienten eine sogenannte "Masslyse" (33) durchgeführt, bei den anderen 28 Patienten dosierten wir schematisch (Initialdosis 250 000 E, Erhaltungsdosis 100 000 E/h). Der Thrombinzeitverlauf zeigte in diesen beiden Gruppen erhebliche Differenzen. Mit der Masslyse lässt sich durch den sparsamen Umgang mit dem Plasminogenvorrat ein voller Koagulationsschutz während der gesamten Lysezeit erreichen. Entstehendes Fibrinogen und die fibrinogenähnlichen Gerinnungsfaktoren (V, VIII, XIII) werden durch das Plasmin immer wieder zu "Splits" abgebaut, die ihrerseits auch einen antikoagulatorischen Effekt durch Hemmung der Thrombozytenagglomeration und durch Einbau defekter Monomere in das Polymerisat Fibrin haben. Die Gabe von Heparin während dieser Form der Thrombolyse ist daher nicht nötig.

Je genauer die Streptokinasetherapie auf den einzelnen Patienten abgestimmt ist, desto länger lässt sich diese Art der Dosierung ohne Heparinzugabe fortführen, im optimalen Fall bis zu 4 Tagen. Entscheidend für den Thrombinzeitverlauf ist in erster Linie die Höhe der Initialdosis. Andere Autoren (1) haben die Streptokinasetherapie nachts unterbrochen und so dem Organismus Zeit gelassen, Plasminogen nachzubilden. Allerdings unterliegt dann das gesamte Gerinnungssystem erheblichen Schwankungen. Welch erhebliche Schwierigkeiten das Aufrechterhalten der Antikoagulation durch zusätzliche Gaben von Heparin trotz möglichst genauer und kontinuierlicher Dosierung mittels der Infusionspumpe und regelmässigen Thrombinzeitkontrollen machte, mussten wir an den grossen Streubreiten der Thrombinzeiten (Abb. 9, 10, 11) erkennen. Andernorts (35, 36) wurde dieses Problem durch drastische Erhöhung der Heparindosis gelöst, wobei ein völliger Koagulationsdefekt in Kauf genommen wird.

Bei uns kam es, gerade bei etwas höher liegenden titrierten Initialdosen zu Interferenzen zwischen dem freien Plasminogenrest bzw. der dadurch ermöglichten Plasminämie und dem zusätzlich gegebenen Heparin. Leider traten bei fortschreitender Dauer der thrombolytischen Therapie vorwiegend nach 72 Stunden häufig Fieberreaktionen mit Schüttelfrösten auf, die uns mitunter zwangen, die Therapie zu beenden, auch wenn es wünschenswert war, sie noch über 1 - 2 Tage fortzusetzen. In einigen Fällen konnten wir allerdings die Therapie bis zu 6 Tagen komplikationslos fortführen.

Wir suchten daher nach individuellen Faktoren, die solche Komplikationen herbeiführten und dachten hierbei in erster Linie an die Aktivierung chronischer Entzündungen (Aktivierung von chronischen Bronchitiden, Pyelonephritiden, Tuberkulosen etc.), bei denen die Fibrinschranken durch die Streptokinasetherapie beseitigt worden waren, und von denen Toxine und Erreger in den Organismus eingeschwemmt

wurden. Andererseits zogen wir in Erwägung, dass sich Pyrogene in der Streptokinasecharge oder in unseren Infusionsmedien befänden. Letzteres wäre um so eher verständlich, als eine 3 Tage dauernde Infusionstherapie unter klinischen Bedingungen-zumal bei Verwendung störanfälliger Infusionspumpen - einige Sterilitätsprobleme aufwirft.

Bedenken wecken die in der Hälfte der Fälle auftretenden Serumfermentanstiege, die über die Dauer der Therapie hinaus anhielten. Eine Kininfreisetzung unter Streptokinase kann sehr wohl einige Anfangssymptome unter der Initialdosis erklären, nicht aber diese Fermentreaktionen. Eine Abhängigkeit von der gegebenen Streptokinasedosis besteht sicher nicht, da wir in dieser Gruppe schematisch dosierten und alle Patienten die gleiche Dosis erhielten. Offen ist, ob es sich um eine direkte Nebenwirkung der Streptokinase oder des Plasmins handelt. Allenfalls besteht eine Beziehung zum Alter der Patienten. Jene 13 Patienten, die mit deutlichen Transaminaseanstiegen reagierten, waren im Durchschnitt 54,0 Jahre, die anderen 17 waren 57,0 Jahre alt. Nimmt man zur ersten Gruppe noch die Fälle hinzu, die mit geringeren Fermentanstiegen reagierten und stellt man sie dem Rest von 8 Patienten gegenüber, deren Serumfermentwerte während der Therapie gleich blieben, so bleiben in diesem Kollektiv unsere ältesten Patienten mit einem Durchschnittsalter von 63,5 Jahren übrig. Diese Tatsache könnte eher darauf hinweisen, dass hier Antikörpermechanismen im Spiele sind, die bei jüngeren Patienten noch besser intakt sind und heftiger reagieren. Eine direkte toxische Schädigung würde doch eher ältere Patienten mit verminderter Resistenz treffen. Für die Serumfermentanstiege konnte keine Korrelation zu Fieberreaktionen nachgewiesen werden. Zuweilen traten Fieberspitzen bis 39°C auf, ohne dass der geringste Fermentanstieg zu verzeichnen war. Andererseits reagierten manche Patienten mit Serumfermentaktivierung ohne gleichzeitigen Fieberanstieg. Die Transaminaseerhöhungen waren auf erfolgreiche und nicht erfolgreiche Therapieversuche gleich verteilt.

Glücklicherweise sahen wir bei unseren Patienten keine ernsthafteren Blutungskomplikationen (intrakranielle Blutungen oder schwerere gastrointestinale Blutungen), die bei der Streptokinasebehandlung akuter Arterienverschlüsse doch hin und wieder vorkommen. Dies mag zum grossen Teil auf der sorgfältigen Indikationsstellung unter weitgehendem Ausschluss aller Risikofaktoren beruhen, zumal eine gründliche Voruntersuchung bei chronischen Arterienverschlüssen möglich ist, zu der bei akuten Obliterationen wegen drohender Gangrän keine Zeit bleibt. Die beiden nach Arteriographie aufgetretenen Blutungen haben uns veranlasst, nach einer translumbalen Aortographie mindestens 4 Wochen und nach einer Katheterangiographie 14 Tage mit dem Beginn der Streptokinasetherapie zu warten. Eine Arteriographie vor dem Lyseversuch eines subakuten Femoralarterienverschlusses ist nach diesem Vorgehen kaum mehr zu verantworten, weil durch diese diagnostische Massnahme kostbare Zeit verloren geht, die den Erfolg der Behandlung erheblich in Frage stellt. Die unblutigen apparativen Untersuchungen, in erster Linie das Belastungsoszillogramm, genügen im Verein mit einem subtilen Pulstastbefund und einer sorgfältigen Anamnese vollauf, um zu einer klaren Indikationsstellung zu kommen. Blutungskomplikationen sind bei einer Therapie, die tief in das komplizierte Gefüge des Gerinnungssystems eingreift, nicht ganz vermeidbar. Deshalb ist nochmals mit Nachdruck darauf hinzuweisen, dass die bekannten Kontraindikationen der Streptokinasetherapie (S.4) unbedingt beachtet werden müssen, zumal es sich bei der chronischen arteriellen Verschlusskrankheit kaum um eine vitale Bedrohung handelt und nur selten die Erhaltung einer Extremität auf dem Spiel steht. In Zweifelsfällen sollte der chirurgischen Therapie der Vortritt gelassen werden.

Die Kombination der Streptokinasetherapie mit Anti-koagulantien (Marcumar^R oder Heparin) führte in unserem Material nicht zu vermehrten Blutungskomplikationen. Schwierig sind allerdings die Uebergänge von Streptokinase über Heparin auf Marcumar^R mit lückenlosem Antikoagulations-effekt zu erzielen. Mit dem Modus der von uns angewandten "Masslyse" lässt sich einer der Uebergänge vermeiden und die schwierige Heparindosierung umgehen. Gibt man 18 Stunden nach Beginn einer solchen Streptokinasetherapie Marcumar^R, dann ist zumeist bis zur 72. Stunde ein Koagulationsschutz erreicht, ohne dass die Thrombinzeit in der Zwischenzeit auf Normalwerte absinkt.

Der Zwischenraum zwischen Streptokinasetherapie und Nachuntersuchung ist in unserem Material nicht sehr lang. Nach jüngsten Mitteilungen ist mit Reobliterationen fast nur in den ersten Tagen bis Wochen nach Therapieende zu rechnen. Bei unseren Patienten sind innerhalb der Nachbeobachtungszeit keine Reobliterationen eingetreten, obwohl in einem Falle keine, und in einigen zeitweise, eine mangelhafte Antikoagulation bestand und sich die Rauchergewohnheiten nur unwesentlich verändert hatten.

Dennoch sollte nach unseren Erfahrungen mit der Progredienz der arteriellen Verschlusskrankheit, wenn irgend möglich, nach der Streptokinasetherapie eine Dauerantikoagulation aufrechterhalten werden. Unsere Untersuchungen haben ja wiederum bestätigt, wieviel die "Gerinnung" und wie wenig die "Sklerose" bei der Schlagaderverschlusskrankheit eine Rolle spielen.

Vergleicht man unsere Spätergebnisse mit den Spätergebnissen der chirurgischen Desobliteration, so besteht im Becken- und Femoralisbereich kein wesentlicher Unterschied. In einem Fall (Abb. 7) konnten wir einen Popliteaverschluss eröffnen. Für die chirurgische Behandlung ist diese Stelle ausgesprochen heikel und führt leider häufig zu Reobliterationen. Auch diese Arterie ist offen geblieben. Da solche Patienten wegen der erheblichen Beschwerden, die ein Verschluss dieses kritischen

Arteriensegmentes macht, relativ schnell an eine kompetente Stelle zur Behandlung kommen, sollte wegen der schlechten chirurgischen Erfolge unbedingt eine Streptokinasetherapie in den ersten 3 Wochen versucht werden. Dieses Vorgehen ist umso mehr berechtigt, als der Chirurg im Fall eines Misserfolgens der Thrombolyse durch die vorausgegangene Therapie in keine schlechtere Ausgangsposition gerät.

V. Zusammenfassung

Bei 15 von 49 Patienten, die an einer chronischen arteriellen Verschlusskrankheit litten, konnte durch eine intravenöse Streptokinasetherapie über 18 - 72 Stunden eine zumeist angiographisch nachweisbare Thrombolyse erzielt werden. 7 Verschlüsse liessen sich beseitigen und 8 Stenosen wesentlich erweitern oder beheben. Die besten Ergebnisse konnten bei Verschlüssen im Femoropoplitealbereich erzielt werden, wenn sie nicht älter als 2 Monate waren (7). Verschlüsse im Aortoiliacalbereich lösten sich nur in Ausnahmefällen auf, dagegen konnten Stenosen hier in 50 % beseitigt werden (38).

Bei allen erfolgreich mit Streptokinase behandelten Patienten erwies die Nachuntersuchung keine Verschlechterung der arteriellen Durchblutung, obwohl ein Patient mit der obligaten Antikoagulantien-dauerprophylaxe ausgesetzt hatte. Ist die Streptokinasetherapie erfolgreich, so scheinen die Dauerergebnisse die Erfolge der chirurgischen Desobliteration zu erreichen, im Poplitealbereich möglicherweise noch zu übertreffen. Auf Grund unserer Ergebnisse, die mit denen anderer Arbeitsgruppen, (1,6,7,25,29,35,36,37,38,39,46) weitgehend übereinstimmen, sind Femoropoplitealverschlüsse, die älter als 2 Monate sind, und Iliaca-Arterienverschlüsse, die älter als ein Jahr sind, nur in Ausnahmefällen durch Streptokinasetherapie zu beseitigen, während Iliacastenosen auch noch nach 1 bis 2 Jahren relativ häufig aufgelöst werden können. Für Aortenverschlüsse sollte vorerst keine zeitliche Grenze gezogen werden. Der Versuch einer Thrombolyse zur Beseitigung eines Arterienverschlusses sollte bei Be-

rücksichtigung dieser Zeitgrenzen dann unternommen werden, wenn der chirurgische Eingriff höhere Risiken als die Streptokinasebehandlung aufweist. Das dankbarste Feld, das der Streptokinasetherapie neu hinzugewonnen wurde, ist der subakute Verschluss im Femoropolitealbereich.

1. ALEXANDER, K., BUHL, V., HOLSTEN, D., POLIWODA, H.,
WAGNER, H.H.: Fibrinolytische Therapie
des chronischen Arterienverschlusses
Med. Klinik, 63 (1968) 2067
2. AMBRUS, C.M., BACK, V., AMBRUS, J.L.: On the mechanism
of thrombolysis by plasmin
Circulation Res. 5. 161 (1962)
3. DEUTSCH, E.: Zusammenfassende Betrachtungen über die
thrombolytische Therapie mit Streptokinase
Sympos. thrombolyt. Therapie Kopenhagen
pp. 83-87 (1967)
4. DEUTSCH, E.: Therapeutische Fibrinolyse
Acta hämatol 36, 89 (1966)
5. DONNER, L.: Klinische Erfahrung mit Plasmin und
Streptokinase, Zschr. Ges. inn. Med.
20, 23 pp. 721-723 (1965)
6. EHRINGER, H., FISCHER, H.M.: Erfolgreiche Thrombolytische
Therapie bei subakuten arteriellen
Thrombosen, Med. Welt, 19 (N.F.)
1726-1731 (1968)
7. EHRINGER, H., FISCHER, H.M., LECHNER, K., MAYRHOFER, E:
Thrombolytische Therapie nicht akuter
arterieller Verschlüsse, Dtsch.med.
Wschr. 95, 610 (1970)
8. FISCHBACHER, W.: Die exogene Plasminphase in der
fibrinolytischen Therapie, Schweiz.
med. Wschr. 98, 42, pp 1645-1648 (1968)
9. GOTTLOB, R.: Ueber den Nachweis der Plasminogenverarmung
in retrahierten Vollblutgerinnseln und deren
Bedeutung für die Lysierbarkeit mit Strepto-
kinase, Thromb. Diath. Haemorrh. 15,
pp 570-590 (1966)
10. GOTTLOB, R., BLUEMEL, G., PIZA, F., BRUECKE, P., BOEHMIG, H.J.:
Die Lysierbarkeit operativ gewonnener mensch-
licher Thromben in Streptokinase, Wien, med.Wschr.
118, 222 (1968)

11. GOTTLÖB, R., BLUEMEL, G.: Mechanismen der Thrombolyse mit Streptokinase bei Thromben verschiedenen Alters. International Symposium on the therapeutical and experimental Fibrinolysis Ulm, 1967, Thrombos. Diathes. hämorrh. (Stuttgart), Suppl. 32 (1969) 207
12. GROSS, R.: Einige klinische Aspekte von Fibrinolyse und Thrombolyse Behringwerk Mitt. 41 pp. 68-83 (1962)
13. GROSS, R.: Blutgerinnung und Fibrinolyse Behringwerk Mitt. 44, pp 1-16 (1964)
14. HAENDLER, U.: Das Ferment Urokinase Diss. München (1968)
15. HARMS, D.: Beitrag zur Morphologie des Fibrinabbaus Behring-Werk-Mitteilungen Nr. 48, 22 (1967)
16. HEBERER, G, RAU, G, LOEHR, H.H.: Aorta und grosse Arterien (Berlin - Heidelberg - New York (1966)
17. HEIMBURGER, N.: Neuere Erkenntnisse über den Mechanismus der Fibrinolyse Behring-Mitteilungen 41, 84 (1962)
18. HESS, H. : Thrombolytische Therapie Stuttgart (1967)
19. KÄNDL, F., PILGERSTORFER, H, WEIDINGER, P., FISCHER, M: Untersuchungen zur Thrombolyse älterer arterieller Verschlüsse mit Streptokinase Med. Welt, 19 (N.F.) 1731 (1969)
20. KAPPERT, A: Experimentelle und klinische Untersuchungen über arterielle Thrombogenese und Fibrinolyse Basel/Stuttgart: Benno Schwabe & Co Verlag (1962)
21. LASCH, H.G., HEINRICH, F.: Fibrinolyse und Antikoagulantien-therapie der arteriellen und venösen Verschlusskrankheiten. Nauheimer Fortbildung 52. Tg., 71 (1968)
22. MAC FARLANE, R., PILLING, J.: Fibrinolytic activity of normal urine, Volume 159: 779 (1947)

23. MARTIN, M., STAUBESAND, J.: Intravasale Thrombusbildung durch elektrischen Strom und Thrombolyse.
Thrombos. Diathes. hämorrh. (Stuttgart) 18,
570 (1967)
24. MARTIN, M., ZEITLER, W.: Frische arterielle Verschlüsse als Komplikation der Infusionsbehandlung mit Streptokinase. Dtsch.med.Wschr. 94, 1240 (1969)
25. MARTIN, M.: Thrombolyse bei chronischer Arteriopathie
Bern, Stuttgart (1970)
26. MITTELMEIER, H.: Pathologische Anatomie der obliterierenden Gefässerkrankungen. In: Hess, H.
Die obliterierenden Gefässerkrankungen
München und Berlin (1959)
27. OSTEN, W.: Fibrinolyse und thrombolytische Therapie unter Laboratoriumskontrolle
Med.Lab. 19, 5/6 pp 108-113, 127-135 (1966)
28. POLIWODA, H.: Thrombolyse in der inneren Medizin
Sympos.thrombolyt. Therapie Kopenhagen
pp 25-39 (1967)
29. POLIWODA, H.: Treatment of chronic arterial occlusions with streptokinase. New England J.Med.
280, 689 (1969)
30. SACHS, V.: Grundlagen der medikamentösen Steigerung der Fibrinolyse, Fortschr. Med. 86, 17,
pp. 777-780 (1968)
31. SCHIMPF, K.: Thrombolysetherapie Dtsch.med.Wschr. 94,
2292, (1969)
32. SCHMUTZLER, R., KOLLER, F.: IV. Die Thrombolysetherapie Ergebnisse inn. Med. Kinderheilk. 22,
157 (1965)
33. SCHMUTZLER, R.: Thrombolytische Therapie des chronischen thrombotischen Arterienverschlusses
In: Marx. R., H.A. Thies (Hrsg)
Thrombose und Embolie (Stuttgart - New York)
(1970)

34. SCHNEIDER, K.W.: Das Verhalten bestimmter Gerinnungsteste unter der Therapie mit Streptokinase.
Blut 12, pp. 275-280 (1966)
35. SCHOOP, W., MARTIN, M., ZEITLER, E: Beseitigung von Stenosen in Extremitätenarterien durch intravenöse Streptokinasetherapie. Dtsch.med.Wschr. 93, 1629 (1968)
36. SCHOOP, W., MARTIN, M., ZEITLER, E.: Beseitigung alter Arterienverschlüsse durch intravenöse Streptokinaseinfusion. Dtsch.med.Wschr. 93, 2321 (1968)
37. SCHOOP, W., MARTIN, M., ZEITLER, E.: Thrombolytische Therapie bei chronischer occlusiver Arteriopathie. Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forschung 34, 2321 (1968)
38. SCHOOP, W.: Erfahrungen mit der Streptokinasebehandlung bei chronischen Stenosen bzw. Verschlüssen der arteriellen Gefäße. In: Müller-Wieland, K. (Hrsg), Fibrinolyse Therapie Stuttgart - New York (1969)
39. SCHOOP, W.: Spätergebnisse der thrombolytischen Therapie chronischer Arterienverschlüsse
Dtsch.Med.Wschr. 95, pp. 1827-1829 (1970)
40. SCHWICK, G.: Biochemie der Fibrinolyse
Behringwerke Mitt. pp 103-121 (1964)
41. TILLET, S., GARNER, R.L.: The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. J. ex. Med. 68 : 488 (1933)
42. TROBISCH, H.: Laboratoriumsblätter für med. Diagnostik
Farbwerke Hoechst AG Nr. 4 (1969)
43. VERSTRAETE, M., VERMYLEN, J., DE VREKER, R., AMERY, A.,
VERMYLEN, C.: Efficacy of thrombolytic therapy with streptokinase using a new administration scheme. Scand.J.clin.Lab.invest. 16 Suppl. 78, 15 (1964)

44. VOLLMAR, J.: Rekonstruktive Chirurgie der Arterien
Stuttgart (1967)
45. WITTE, S.: Indikationen und praktische Ausführung der
fibrinolytischen Behandlung mit Streptokinase
46. ZEITLER, E.: Fortsch. Rö.str., 111, 498 (1969)
47. ZEKORN, D.: Pathophysiological Comments on Thrombolysis
Sympos. thrombolyt. Therapie, Kopenhagen
oo. 17-22 (1967)
48. ZEKORN, D.: Biochemische Grundlagen der Thrombolysetherapie
mit Streptokinase
Behringwerk Mitt. 48, pp. 8-21 (1967)
49. BENEKE: Persönliche Mitteilung

L e b e n s l a u f

Am 14. 2. 1939 wurde ich, Hans Hermann Braun, als jüngstes von neun Kindern des Elektroingenieurs Ludwig Braun und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Schad in Giessen geboren. Im Herbst 1945 kam ich in die Gemeinsame Musterschule Friedberg und besuchte dann von 1950 bis 1960 den altsprachlichen Zweig des Augustiner-Gymnasiums.

Von 1960 bis 1965 studierte ich Medizin in Frankfurt/Main und in Kiel. Am 14. 12. 1965 bestand ich die ärztliche Prüfung in Frankfurt/Main.

In meiner Medizinalassistentenzeit war ich vom 1.1.1966 bis zum 30. 6. 1966 in der Orthopädischen Universitätsklinik in Frankfurt, dann 5 Monate in der chirurgischen Abteilung des Bürgerhospitals in Frankfurt, 4 Wochen an der inneren Abteilung des Hospitals zum Heiligen Geist, Frankfurt/Main, Lange Strasse, 6 Monate an den Medizinischen und Polikliniken in Giessen und 4 Monate in der gynäkologischen Abteilung des Krankenhauses Nordwest der Stiftung zum Heiligen Geist in Frankfurt. Meine Medizinalassistentenzeit beendete ich am 31. 12. 1967wiederum an den Medizinischen Kliniken in Giessen und erhielt meine Bestellung als Arzt.

Seit 1968 bin ich an den Medizinischen Kliniken in Giessen und arbeite insbesondere auf dem Spezialgebiet der Angio-Cardiologie.

FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad 32 Ecke Ludwigstraße
Telefon 0641-77449